MINISTERUL SĂNĂTĂŢII ŞI PROTECŢIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIŢANU

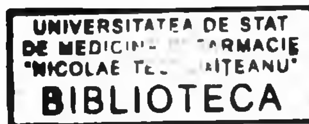
GHEORGHE PALADI
OLGA CERNEŢCHI

Bazele obstetricii fiziologice

Manual

Vol. I

666930



Chişinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2006

CZU 618.2(075.8)
P14

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF "*Nicolae Testemiţanu*"
proces verbal nr. 2 din 17 februarie 2006

Autori: **Gheorghe PALADI** – *academician AŞ RM, d.h.ş.m., profesor universitar*

Olga CERNEŢCHI – *d.h.ş.m., profesor universitar, şef catedră Obstetrică şi Ginecologie (rezidenţiat)*

Colectivul de autori:

N. Eşanu – d.ş.m., profesor universitar
Taisia Eşanu – d.ş.m., conferenţiar universitar
Zinaida Sârbu – d.ş.m., conferenţiar universitar
Uliana Tabuică – d.ş.m., asistent universitar
A. Cotelnic – d.ş.m., asistent universitar
P. Stratulat – d.h.ş.m., profesor universitar
P. Gusac – d.ş.m., conferenţiar universitar
B. Pârgari – d.h.ş.m., profesor universitar

Asistenţă computerizată: Diana Savva
Redactor: Valentina Batâr

Coperta: Veaceslav Popovschi
Machetare computerizată: Elena Curmei

Descrierea CIP a Camerei Naţionale a Cărţii

Paladi, Gheorghe
Bazele obstetricii fiziologice : Man. / Gheorghe Paladi, Olga Cerneţchi; Univ. de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu". – Ch.: CEP "Medicina", 2007. – 560 p.
ISBN 978–9975–945–73–8
300 ex.

ISBN 978-9975-945-73-8

© CEP *Medicina*, 2006
© Gh. Paladi, O. Cerneţchi, 2006

MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL PROTECTION OF REPUBLIC OF MOLDOVA
STATE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
NICOLAE TESTEMIŢANU

GHEORGHE PALADI
OLGA CERNEŢCHI

Essentials of physiological obstetrics

Manual

Chişinău
Editorial Centre-Poligrafic *Medicine*
2006

It was approved by Methodic Central Council of USMF "*Nicolae Testemiţanu*",
verbal report nr. 2 From 17 february 2006

Editors: **Gheorghe PALADI** – *academician of SA RM, universitary professor*

Olga CERNEŢCHI – *universitary professor, chairman department of Obstetrics and Gynecology (for rezidents)*

Part editors:

N. Eşanu – universitary professor
Taisia Eşanu – universitary lecturer
Zinaida Sârbu – universitary lecturer
Uliana Tabuică – universitary assistant
A. Cotelnic – universitary assistant
P. Stratulat – universitary professor
P. Gusac – universitary lecturer
B. Pârgari – universitary professor

Asistenţă computerizată: Diana Savva
Redactor: Valentina Batâr

Coperta: Veaceslav Popovschi
Machetare computerizată: Elena Curmei

© CEP *Medicina*, 2006
© Gh. Paladi, O. Cerneţchi, 2006

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF *Nicolae Testemiţanu*
proces verbal nr. 2 din 17 februarie 2006

LISTA AUTORILOR

Gheorghe Paladi

- Academician al AŞ a Republicii Moldova
- Doctor habilitat în ştiinţe medicale
- Profesor universitar
- Catedra Obstetrică şi Ginecologie (rezidenţiat)
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Olga Cerneţchi

- Doctor habilitat în ştiinţe medicale
- Profesor universitar
- Prorector pentru asigurarea calităţii şi integrării în învăţământ
- Şef catedră Obstetrică şi Ginecologie (rezidenţiat)
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Recenzenţi:

Marin Rotaru

- Doctor habilitat în ştiinţe medicale
- Profesor universitar
- Catedra Obstetrică şi Ginecologie a facultăţii de medicină generală
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Traian Rebedea

- Profesor universitar
- Catedra Obstetrică şi Ginecologie, Bucureşti (România)

It was approved by Methodic Central Council of USMF "*Nicolae Testemiţanu*", verbal report nr. 2 from 17 february 2006

EDITORS

Gheorghe Paladi

- Academician of SA Republic of Moldova
- Universitary professor
- Department of Obstetrics and Gynecology (for rezidents)
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Olga Cerneţchi

- Universitary professor
- Chairman department of Obstetrics and Gynecology (for rezidents)
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Reviewers:

Marin Rotaru

- Universitary professor
- Department of Obstetrics and Gynecology
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Traian Rebedea

- Universitary professor
- Department of Obstetrics and Gynecology, Bucharest (România)

AU COLABORAT

Nicolae V. Eşanu
- Doctor în biologie
- Profesor universitar
- Prorector pentru activitatea didactică
- Şef catedră Histologie, Citologie şi Embriologie
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Taisia I. Eşanu
- Doctor în ştiinţe medicale
- Conferenţiar universitar
- Catedra Obstetrică şi Ginecologie (rezidenţiat)
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău
- Consultant SCM nr.1

Zinaida C. Sârbu
- Doctor în ştiinţe medicale
- Conferenţiar universitar
- Catedra Obstetrică şi Ginecologie (rezidenţiat)
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău
- Consultant SCM nr.1

Uliana Gh. Tabuică
- Doctor în ştiinţe medicale
- Asistent universitar
- Catedra Obstetrică şi Ginecologie (rezidenţiat)
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Corina Iliadi
- Doctor rezident, Catedra Obstetrică şi Ginecologie,
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Petru M. Stratulat
- Doctor habilitat în ştiinţe medicale
- Profesor universitar
- Şef catedră Neonatologie
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău
- Consultant ICŞ în domeniul OSM şi C din Chişinău

Boris P. Pârgari

- Doctor habilitat în ştiinţe medicale
- Profesor universitar
- Şef catedră Anesteziologie şi Reanimatologie
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău
- Consultant spitalul „Sfânta Treime" şi Spitalul de urgenţă municipal

Pavel Gusac

- Doctor în ştiinţe medicale
- Conferenţiar universitar
- Catedra Histologie, Citologie şi Embriologie
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Anatol T. Cotelnic

- Doctor în ştiinţe medicale
- Asistent universitar
- Catedra Anesteziologie şi Reanimatologie
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău
- Consultant SCM nr. 1

Dumitru Amoaşi

- Doctor în ştiinţe medicale
- Conferenţiar universitar
- Catedra Biologie moleculară şi Genetică umană
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Svetlana V. Capcelea

- Doctor în ştiinţe medicale
- Conferenţiar universitar
- Catedra Biologie moleculară şi Genetică umană
- Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

CONTRIBUTORS

Nicolae V. Eşanu
- Doctor in biology
- Universitary professor
- Chairman department of Histology, Citology and Embriology
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Taisia I. Eşanu
- Universitary lecturer
- Department of Obstetrics and Gynecology (for rezidents)
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Zinaida C. Sârbu
- Universitary lecturer
- Department of Obstetrics and Gynecology (for rezidents)
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Uliana Gh. Tabuica
- Universitary assistant
- Department of Obstetrics and Gynecology (for rezidents)
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Corina Iliadi
- Rezident, Department of Obstetrics and Gynecology
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Petru M. Stratulat
- Universitary professor
- Chairman department of Neonatology
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Boris P. Pârgari
- Universitary professor
- Chairman department of Anesthesiology and Reanimation
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Pavel Guşac
- Universitary lecturer
- Department of Histology, Citology and Embriology
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Anatol T. Cotelnic

- Universitary assistant
- Department of Anesthesiology and Reanimation
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Dumitru Amoaşii

- Universitary lecturer
- Department of Molecular Biology and Human Genetics
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

Svetlana V. Capcelea

- Universitary lecturer
- Department of Molecular Biology and Human Genetics
- State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemiţanu", Chişinău

CUPRINS

TABLE OF CONTENTS

ABREVIERI

A – absent (lichidul amniotic)
aa. – artere
AC – anomalii congenitale
ACTH – corticotropină, hormon corticotrop hipofizar, *Adrenocorticotrophin Hormone*
ADN – acid dezoxiribonucleic
ADPKD – boala polichistică renală de tip autozomal dominant
AFP – alfa-fetoproteină
αhCG – fracţia alfa a hormonului gonadotropina corionică
AMH – hormon anti-müllerian
AMPc – adenozin monofosfat ciclic
An – gena anormală dominantă
APC – cancer de colon polipozic
ARN – acid ribonucleic
ATP – adenozintrifosfat
AVM – aspiraţie vacuum manuală
băt./min., b./m. – bătăi/minut
BCF – bătăile cordului fetal
βhCG – fracţia beta a hormonului gonadotropina corionică
BIP – boală inflamatorie pelvină
B-scan – ecografie bidimensională
BTS – boală transmisibilă sexual
C – curat (lichidul amniotic)
°C – grade Celsius
Ca++, Ca^{2+} – calciu
CA – circumferinţă abdominală
CBG – *Corticosteroid Bilding Globulin*
CC – circumferinţă craniană
cca – circa
Cf – concentraţie fetală
CIC – contraceptive injectabile combinate
CID – coagulopatie intravasculară diseminată
CM – ciclu menstrual
Cm – concentraţie maternă
cm – centimetru
Cl – clor
CO_2 – bioxid de carbon
Co – cobalt
COC – contraceptive orale combinate
CR – cancer
CRH – hormon de eliberare a hormonului corticotrop, hormon corticotrop, *Corticotrophin Releasing Hormone*
CSFI – *Colony Stimulating Factor I*
CTG – cardiotocografie
Cu – cupru
CVS – puncţia vilozităţilor coriale
D – 1. diastolă, 2. dalton
3D – ecografie tridimensională
DA – dopamină
DAAP – diametru abdominal antero-posterior
DAI – drenaj amniotic iterativ
DAP – diametru abdominal transversal
DBP – diametru biparietal
DC – debit cardiac
DHEAS – dehidroepiandrostenon sulfat
DIU – dispozitiv intrauterin
DMB – distrofie musculară Becker
DMD – distrofie musculară Duchenne

DOF – diametru occipito-frontal
DUP – debit uteroplacentar
E_2 – estradiol
E_3 – estriol
EAB – echilibru acido-bazic
ECG – electrocardiografie
EE – etinilestradiol
EGF – factor de creştere a epidermului, *Epiderm Growth Factor*
ELISA – *enzyme- linked immunosorbent assay*
Fe – fer
Fe^{2+} – fer bivalent
Fe^{3+} – fer trivalent
FGF-2 – factor de creştere a fibroblastelor
FISH – hibridizare fluorescentă in situ
FSH – hormon foliculostimulant
FSH-RH – hormon de eliberare a gonadotropinelor, liu-liberina gonadotropă, *Gonadotrophin Releasing Hormone*
g – gram
GAG – glucozaminoglican
GDZ – gemeni dizigoţi
GGT – γ-glutamiltranspeptidază
GMZ – gemeni monozigoţi
GnRH, GRH – hormon de eliberare a gonadotropinelor, liu-liberina gonadotropă, *Gonadotrophin Releasing Hormone*
Gy – gray
H – 1. hipotalamus, 2. coeficient de ereditate
h – oră
Hb – hemoglobină
HCG, hCG – hormon gonadotropina corionică, *Human Chorionic Gonadotrophin*
HFS – hormon foliculostimulant
Hg – mercur
HIV – virusul responsabil de SIDA, *Human Immunodeficiency Virus*
HL – hormon luteinizant
HLA – antigen de histocompatibilitate limfocitară, *Human Leucocyte Antigen*
HNPCC – cancer de colon non polipoic ereditar
HPL – hormonul lactogen placentar, *Human Placental Lactogen*
HPV – papilomavirus
HST – somatotropină
Ht – hematocrit
HTT – tireotropină
IC – 1. index cefalic, 2. indice de culoare
Ig – imunoglobulină
IGF-I, IGF-II – factori de creştere a insulinei
ILA – index de lichid amniotic
I – iod
IP – indice de pulsatilitate, indice Gosling
IR – indice de rezistenţă, indice Pourcelot
ÎFU – înălţimea fundului uterin
K – constanta de difuziune a compuşilor pentru placentă
K^+ – caliu
kg – kilogram
km – kilometru
L – lombară (vertebra)
l – litru
LA – lichid amniotic
LAI – *Latex Aglutination Inhibation*
LAP – leucin-amino-peptidază

LCP – lungime craniu-pelvis
LDL – lipoproteine cu densitate joasă, *Low Density Lipoprotein*
LF – lungimea femurului
LH – hormon luteinizant
LH-FSH-RH, LH-RH – hormon de eliberare a gonadotropinelor, liu-liberina gonadotropă, *Gonadotrophin Releasing Hormone*
Lig. – ligament
LNG – levonorgestrel
LP – lactogen placentar
M – 1. masa gravidei, 2. meconiu (lichidul amniotic)
m – metru
MAL – metoda amenoreei de lactaţie
MC – metoda calendarului
MEC – matrice extracelulară
mEq – miliechivalent
µEq – microechivalent
mg – miligram
Mg^{2+} – magneziu
$MgSO_4$ – sulfat de magneziu
ml – mililitru
mln – milioane
mm – milimetru
MMC – metoda mucusului cervical
min – minut
mosmol – miliosmol
MPA – acetat de medroxiprogesteron
MRH – *Releasing Hormone Melanostimulant*
MRIH – *Melanotropin Inhibiting Releasing Hormone*
MSH – hormon melanotrop, melanostimulină, *Melanocyte Stimulating Hormone*
MST – metodă simptotermică
n – număr de luni
N_2 – azot
Na^+ – natriu
NA – noradrenalină
NE – noretisteron
ng – nanogram
nm – nanometru
nmol, Nmol – nanomol
5-Nok – nitroxolină
O_2 – oxigen
OGE – organe genitale externe
OGI – organe genitale interne
OMS – Organizaţia Mondială a Sănătăţii
ONO802 – *16-dimetil-trans-delta-PGE1 methylester*
ONU – Organizaţia Naţiunilor Unite
P^{4+} – fosfor
PAH – fenilalaninhidroxilază
PAMU – presiune arterială medie uterină
PAPP-A – proteina asociată sarcinii A, *Pregnancy-Associated Plasma Protein A*
pCO_2 – presiune parţială a bioxidului de carbon
PCR – reacţie de polimerizare în lanţ
PIF – *Prolactin Inhibiting Factor, Realising Factor Prolactin Inhibant*
PFN – planificare familială naturală
PG, Pg – prostoglandină
PGE_1 – Gemeprost, Misoprostol
PGE_2 – Dinoproston
Pg 15-metil PGE2α – Carboprost

pH – logaritm cu semn schimbat al concentrației ionilor de hidrogen
pO_2 – presiune parțială a oxigenului
PP_5 – proteină placentară 5, *Placental Protein 5*
PRF – factor de eliberare a prolactinei
PRH – hormon eliberator al prolactinei, *Prolactin Releasing Hormone, Realising Factor Prolactin Stimulant*
Ps – puls
PTH-rP – proteină legată de parathormon - vasorelaxant
PVM – pungă verticală maximă
PVU – presiune venoasă uterină
Q/t – coeficient de difuzie
RFG – rata filtrației glomerulare
Rh – Rhezus
RIA – tehnica radioimulogică
RO – receptori oxitocinici
RVP – rezistență vasculară periferică
RU 486 – mifepriston
RVU – rezistență vasculară uterină
S – 1. sistolă, 2. suprafață de difuziune, 3. sânge, 4. sacrală (vertebra)
săpt. – săptămâni
SBA – substanță biologic activă
S/D – raport sistolă-diastolă
sec – secundă
SHBG – *Sex Hormone Bilding-Globuline*
SG – sarcină gemelară
SIRH – *Somatotrophin Inhibiting Releasing Hormone*
SNC – sistem nervos central
SP_1 – proteină specifică de sarcină, *Schwangershftsprotein 1*
SRH – *Releasing Hormone Somatotrop*
SRY – regiune de determinare a sexului a cromosomului Y
Sv – sievert
T – 1. talie, 2. toracică (vertebra)
T_3 – triiodotironină
T_4 – tiroxină
TA – tensiune arterială
TCB – temperatura corporală bazală
TDF – factor determinator al testiculului
TNS – test non-stres
TRH – *Tireotropin Releasing Hormone*
TV – tact vaginal
TR – transfer
UA – unitate de acțiune
UI, ui – unitate internațională
UM – ultima menstruație
USG – ultrasonografie
UTMP – proteine specifice secretate de glandele endometriale
VEGF – factor angiogenic
VFUF – volum al fluxului urinar fetal
Vit. – vitamină
VS – volum sangvin
VSH – viteza de sedimentare a hematiilor
vv. – vene
X – cromozom X
Y – cromozom Y
Zn – zinc
Zp1, Zp2 și Zp3 – glicoproteine speciale

PREFAȚĂ

Nivelul de dezvoltare al unei specialități medicale, oricare ar fi ea, este unul din indicatorii culturii naționale.

A trecut mai mult de un deceniu de la apariția primului manual de obstetrică scris în limba română pentru studenții Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu" din Republica Moldova. Pe parcursul acestui interval de timp știința și practica medicală, inclusiv în domeniul ocrotirii sănătății mamei și copilului, a acumulat noi rezultate.

Succesele științelor fundamentale, în primul rând ale biologiei moleculare, geneticii, citologiei, embriologiei, imunologiei, endocrinologiei, implementarea noilor metode de investigare a dezvoltării produsului de concepție au supus reproducerea umană unui adevărat control, s-au creat mijloace de cunoaștere mai profundă a proceselor evolutive de dezvoltare a embrionului și viitorului copil în timpul sarcinii și nașterii.

Torentul mare de informație ne obligă să revizuim permanent vechile evaluări și concepții despre realitate pentru a obține rezultate mai bune în domeniul pregătirii cadrelor ce țin de ocrotirea sănătății mamei și copilului.

Pe parcursul ultimilor ani au fost implementate noi forme de pregătire a medicilor obstetricieni, inclusiv rezidențiatul. Aceasta a impus necesitatea perfecționării programelor de studii universitare și la compartimentul disciplinei „obstetrica".

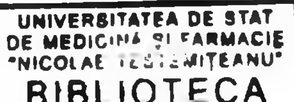
Parturiția este un proces fiziologic multifactorial de o uriașă complexitate. Cel care asistă la naștere trebuie să dispună de un vast bagaj de cunoștințe, care i-ar permite la timp să aprecieze corect desfășurarea travaliului. Medicul obstetrician și parturienta trebuie să se afle într-o interacțiune reciprocă, constantă și trepidantă.

Cunoștințele despre procesele fiziologice normale ale reproducerii umane trebuie să fie pe larg prezentate, prin însușirea lor obstetricianul să poată exercita rolul profilactic atât în timpul sarcinii, cât și în timpul nașterii și al perioadei post-partum.

Astăzi obstetrica autohtonă nu dispune de un manual în care ar fi expuse pe larg noile concepții apărute în ultimii ani în ceea ce privește dezvoltarea acestei discipline.

În același timp, noile programe de studiu cer includerea a noi capitole importante orientate spre completarea neajunsurilor manualelor deja existente.

666930



Reieşind din problematica vastă ce urmează a fi elucidată, am decis ca materia destinată manualului de obstetrică să fie expusă în 2 volume: „Bazele obstetricii fiziologice" şi „Obstetrica patologică".

Volumul de faţă conţine 20 de capitole cuprinzând toate achiziţiile contemporane ale obstetricii fiziologice. Pentru o mai bună pregătire a studenţilor şi rezidenţilor, în funcţie de importanţa problemei, ne-am permis extinderea unor capitole fără a depăşi strictul necesar exluzând tot ce părea neesenţial, păstrând şi adăugând noi rezultate obţinute în ultimii ani atât în domeniul ştiinţelor fundamentale cât şi al practicii obstetricale.

Au fost completate capitolele: „Istoricul şi realizările contemporane în obstetrică", „Metodele de explorare în obstetrică", „Patologia genetică şi diagnosticul prenatal" expuse de specialişti bine pregătiţi în aceste domenii.

Pe lângă capitolele tradiţionale ale obstetricii fiziologice, am considerat oportun să introducem şi unele capitole noi: „Sănătatea femeilor în secolul XXI", care astăzi capătă o deosebită importanţă sub aspectul sănătăţii reproductive, „Managementul practic, etica şi bioetica în obstetrică şi ginecologie", „Caracteristica evoluării schimbărilor demografice" şi „Indicatorii principali ai sănătăţii reproductive umane".

Prezentul volum oferă reperele unor noi orizonturi, el răspunde interesului şi necesităţii noii generaţii de studenţi, rezidenţi, medici de familie, umple un gol informativ în domeniul obstetricii fiziologice.

Prin structura sa, lucrarea reprezintă un efort de sinteză a informaţiei apărute în ultimii ani în domeniul obstetricii precum şi al altor discipline strict necesare specialistului obstetrician pentru a-şi îndeplini responsabilitatea în luarea unei decizii corecte la momentul oportun.

Pentru însuşirea mai bună a materiei manualul este înzestrat cu un bogat material ilustrativ (fotografii, tabele, figuri) şi însoţit de bibliografia necesară pentru fiecare capitol aparte.

Participând ca autor şi coautor la unele din temele incluse în această lucrare, sper că cititorii vor aprecia momentele pozitive şi neajunsurile acestei cărţi care în viitor, când va veni timpul unei noi reeditări, vor fi luate în considerare.

Gh. PALADI

PREFACE

The level of development of a medical speciality, whatever it is, is one of the indexes of the national culture.

More than 10 years passed after the first manual of obstetrics for medical students of the Republic of Moldova written in Romanian language appeared. During this time the medical practice and science, including the domain of child's and mother's health care, accumulated new results.

The achievements of fundamental sciences, first of all of molecular biology, genetics, cytology, embryology, immunology, endocrinology, implementing new methods of investigation in developing the conception product, subjected the human reproduction to a real control; means of deeper knowledge of progressive process of development of the embryo and future child during pregnancy and delivery were created.

The big flow of information obliges us to revise permanently the old evaluations and images of the reality to obtain better results in training professionals in the domain of child's and mother's health care.

New forms of training of obstetricians, including residents, were implemented during the last years. This implied the necessity of improving the programs of undergraduate studies in obstetrics.

Parturition is a multifactor physiological process of a huge complexity. The person assisting during delivery should have a big luggage of knowledge allowing him to appreciate correctly the progress of labor. The obstetrician and the parturient should have a permanent and efficient interaction.

Knowledge about normal physiological process of human reproduction should be widely presented so that learning it the obstetrician could carry on the prevention role during the pregnancy, delivery and postpartum period.

Today the autochthonous obstetrics doesn't have a manual where new conceptions that appeared during the last years concerning the development of this discipline are widely presented.

At the same time, new programs of education require new important compartments oriented to completing the deficiencies of already existing manuals.

Resulting from the various problems that should be elucidated, we decided that the topics designed for the manual of obstetrics should be included in two volumes: the first volume "Bases of physiological obstetrics" and the second volume "Pathological obstetrics".

This volume contains 20 chapters comprising all modern achievements of physiological obstetrics. For a better education of students and residents, depending on the importance of the topic, we extended some chapters without exceeding the strict necessity, excluding everything that seemed to be not essential, keeping and adding new results obtained during the last years both in the domain of fundamental sciences and obstetrical practice.

The chapters "History and contemporary achievements in medicine, including obstetrics", "Methods of investigations in modern obstetrics", "Genetic pathology and prenatal diagnosis" were extended by well trained professionals in these domains.

Beside traditional chapters of physiological obstetrics, we considered appropriate to include some new chapters: "Women health in the XXI century", being of a special importance in the point of reproductive health, "Practical management, ethics and bioethics in obstetrics and gynecology", "Characteristic of evaluation of demographic changes", "The main indicators of human reproductive health".

The present volume offers guide marks of new horizons, it answers to the interest and needs of the new generation of students, residents, family physicians, filling the informational deficiency in the domain of physiological obstetrics.

By its structure, the work represents an effort of synthesis of information that appeared in the last years in the domain of obstetrics and other disciplines that are strictly necessary for the obstetrician in carrying out the responsibilities of taking the right decisions at the suitable moment.

For the better comprehension the manual has a big illustrative material (photos, tables, pictures) and is accompanied by the bibliography for each chapter.

Gh. PALADI

Capitolul 1

Nefiind cunoscut cu trecutul, este greu de a te orienta în veridicitatea propriilor idei atât în prezent, cât şi în viitor. Pentru a minimaliza posibilele greşeli este necesar de a răsfoi filele istoriei uitate, pentru mulţi chiar necunoscute.

ISTORICUL ŞI REALIZĂRILE CONTEMPORANE ÎN OBSTETRICĂ

Obstetrica este o disciplină clinică care studiază una dintre cele mai importante funcţii ale fiinţei umane – procesul de reproducere, atât în aspect fiziologic, cât şi patologic. Ea propune noi forme organizatorice orientate spre protecţia sănătăţii mamei şi produsului de concepţie, atât în timpul sarcinii, în naştere, cât şi în perioada post-partum.

Cuvântul obstetrica provine de la latinescul *obstetrix*, ceea ce semnifică „a sta înaintea femeii în naştere". Pe parcursul secolelor, această funcţie se transmitea de la o generaţie la alta, fiind realizată de către o femeie, de regulă, cea mai în etate din cadrul familiei.



Moaşele din evul mediu

Obstetrica reprezintă o parte a ginecologiei – termen care provine de la cuvintele greceşti *gyne* – femeie şi *logos* – ştiinţă, disciplină atât de veche ca şi omenirea, care se ocupă nemijlocit cu studierea funcţiilor fiziologice şi patologice ale organelor genitale, în diverse perioade de vârstă.

Soarta acestor două discipline înrudite a fost ca pe parcursul mai multor secole să fie separate una de alta, pentru ca abia în secolul al XVIII-lea să se contopească, formând o disciplină unică – obstetrica şi ginecologia.

Ajutorul în timpul procesului de naştere apare odată cu *homo sapiens*. Descrierile unor forme patologice de evoluare a sarcinii şi naşterii se întâlnesc deja în papirusurile Egiptului Antic, în

inscripţiile de pe monumentele Indiei şi Greciei Antice. Ele conţin informaţii despre prezentaţiile patologice ale fătului, hemoragii în timpul sarcinii şi naşterii, folosirea unor operaţii în scopul salvării vieţii mamei şi fătului.

În culegerile celebrului medic Hippocrate (aa. 460–377 î.Ch.), fiul lui Heraclit, contemporanul lui Socrate, numit „tatăl medicinei", precum şi în scrierile altor personalităţi din perioada antichităţii, există date despre organele genitale, despre operaţii obstetricale, cum ar fi embriotomia, versiunea internă a fătului etc.



Hippocrate (460-377 î.Ch.)

Aristotel (aa. 384–322 î.Ch.) şi acelaşi Hippocrate posedau cunoştinţe despre existenţa uterului, ovarelor şi a vaginului, presupunând implicarea acestor organe în dezvoltarea sarcinii. După părerea lor, amestecul de sânge menstrual şi spermă constituie principalele componente din care ulterior se dezvoltă fătul.

Mai târziu, Shusrut, Filumen, Celsius, Soranus, Claudius Galen (aa. 129–200 î.Ch.), de asemenea au confirmat rolul ovarelor în procesul de concepere, considerând că în formarea organelor interne ale fătului participă mama, iar a creierului – tatăl. În acest timp apare tratatul "De medicina" ("Despre medicină").

Un rol important în dezvoltarea medicinei, îndeosebi a studiilor anatomice, îi aparţine şcolii din Alexandria (a. 300 î.Ch.), care a imprimat un real progres atât obstetricii, cât şi ginecologiei, ca de altfel întregii medicine.

În această perioadă de frânare a dezvoltării ştiinţei medicale în ţările europene, nu poate fi trecută cu vederea răspândirea culturii, inclusiv a ştiinţelor medicale şi obstetricale, între popoarele din Asia Mijlocie şi ale Ţărilor Arabe. Unul din marii proeminenţi ai acestei epoci este enciclopedistul şi medicul A. Avicena, care a fost un mare propagator al cunoştinţelor obstetricale obţinute de către medicii antici.

Medicilor din Grecia şi Roma Antică le era cunoscută şi operaţia cezariană. După datele istorice, operaţia cezariană se efectua în caz de deces al femeii în timpul naşterii, în scopul salvării vieţii fătului. Se presupune că în felul acesta a fost salvată viaţa lui Iu. Cesar, P. Corneli şi altor personalităţi istorice. Operaţia cezariană a fost legitimată încă în sec. al VII-lea î.Ch. de către regele Romei N. Pompilius în *Lex regia.*

Copiii născuţi prin această operaţie erau numiţi *caesi, caesones* sau *caesari*, iar operaţia a primit denumirea de *sectio caesarea* în sec. al XVII-lea, ceea ce este incorect din motivele că cuvântul *caesarea* provine nu de la termenul *caesar (cezar, împărat)*, ci de la verbul *caeso – a tăia*.



Naşterea lui Cezar. Operaţia cezariană practicată de către moaşe. Franţa, sec. XV (Paris, BNF)

Prima operaţie cezariană în naştere la o femeie vie a fost efectuată în anul 1610, în oraşul Vittenberg, de către obstetricianul german I. Trautman.

Este cunoscut faptul că, începând cu secolele III–IV, se constată o perioadă de decadenţă, în cadrul căreia, pentru a apăra tradiţiile galeno-hippocratice, majoritatea medicilor respingeau orice descoperire. Ea a continuat până în secolul al XVI-lea – începutul renaşterii.

Perioada renaşterii, la rândul său, a contribuit la o dezvoltare rapidă a tuturor ramurilor medicinei, inclusiv a obstetricii. În această perioadă de timp, o deosebită atenţie se acordă studiului anatomiei, fiziologiei, embriologiei şi medicinei clinice. În anul 1543 în oraşul Bazel, A. Vezalius publică celebrul său tratat în 7 volume: scheletul osos şi articulaţiile, ligamentele şi muşchii, vasele sangvine, nervii, aparatul digestiv şi urogenital, cardiac şi pulmonar, creierul şi organele de simţ. Acesta a fost primul tratat de anatomie din istoria omenirii.

Importante realizări în secolul al XVII-lea în domeniul anatomiei bazinului şi organelor genitale sunt obţinute de către savanţii: Fallope, Evstahii, Baudeloque, Negeli, obstetricianul german R. Kilian, care studiază şi descrie diferite forme anatomice ale bazinului feminin strâmtat (transversal, oblic, uniform plat). În această perioadă de timp, pentru prima dată a fost propusă pelvimetria, importanţa căreia s-a păstrat până în prezent.

În secolul al XVI-lea un mare chirurg francez Ambroise Paré (aa. 1509–1590) fondează prima şcoală pentru pregătirea moaşelor pe lângă spitalul „L'Hôtel Dieu" din Paris. Pregătirea moaşelor avea loc pe parcursul a 3 luni de zile, dintre care 6 săptămâni erau consacrate practicii. Acest ilustru savant, după multe secole de uitare, introduce în practică versiunea internă a fătului şi contribuie la încadrarea obstetricii în grupul ştiinţelor medicale, apropiind-o, astfel, de ginecologie.



Ambroise Paré

În anul 1609, Louise Bourgeois, eleva lui A. Paré, celebra moaşă a Mariei de Medici, publică observaţiile sale asupra procesului de fecundaţie, a naşterii şi a bolilor mamei şi nou-născutului. Ea a descris pentru prima dată procesul de naştere în prezentaţia cefalică şi a argumentat tehnica efectuării operaţiei versiunea internă a fătului.

François Mauriceau reuşeşte, prin înfiinţarea maternităţii de la „L' Hôtel Dieu" din Paris, să facă din obstetrică o incontestabilă disciplină medicală, preluată definitiv din preocupările exclusiv ale moaşelor (a. 1630).

În anul 1668, François Mauriceau publică celebrul tratat *Traité des maladies de femmes grossesses (Tratatul maladiilor gravidelor)*, tradus ulterior în multe limbi străine. El a fost primul care a descris metoda extragerii fătului în prezentaţia fesieră şi a restabilirii perineului după naştere. Mai târziu, în cadrul maternităţii *maison d'accouchement*, un rol important în dezvoltarea artei obstetricale l-a avut Marie Louise Lechappelle (aa. 1769–1822), în postura de moaşă superioară, eleva celebrului obstetrician Baudeloque.

În aşa fel, în evul mediu, Franţa rămâne leagănul dezvoltării ştiinţei şi practicii obstetricale.

Pentru secolele XVII–XVIII este caracteristică deschiderea de maternităţi în Germania, Austria, Anglia, Rusia, Ungaria şi alte ţări europene, predarea obstetricii ca disciplină clinică în universităţi, pregătirea cadrelor obstetricale din rândul femeilor şi bărbaţilor. În sec. al XVIII-lea, Röderer înfiinţează în or. Göttingen, prima clinică de obstetrică şi ginecologie ce a dus la înfrăţirea acestor discipline. Odată cu chirurgicalizarea obstetricii după noua ei concepţie – perspectivele de dezvoltare au sporit mult şi prin interpenetraţia recentelor noţiuni de biologie, fiziologie, endocrinologie, bacteriologie.

Această perioadă de timp este remarcabilă prin studierea de mai departe a anatomiei, descoperirea circuitului sangvin de către W. Harvey (a. 1619),

a microscopului de către eminentul biolog A. Leeuwenhuk (aa. 1632–1723), foliculului ovarian de către R. Graaf (a. 1683), spermatozoidului de către L. Hamm (a. 1667) şi alte multiple descoperiri, care au contribuit la dezvoltarea biologiei umane şi îndeosebi a procesului de reproducere.

Obstetricianul Chamberllen, la începutul sec. al XVII-lea, a folosit pentru prima dată forcepsul – instrument cu funcţie de a extrage craniul fetal din filiera pelvigenitală, atunci când starea mamei şi a fătului era în pericol, şi care este utilizat până în prezent în maternităţi. Pe parcursul a zeci de ani, acest instrument a constituit un secret al familiei Chamberllen şi abia în anul 1734 a devenit cunoscut medicilor practicieni. În cadrul primului forceps era prezentă o singură curbură – curbura cefalică – şi numai după numeroase modificări propuse de către obstetricienii Levret (a. 1747) în Franţa şi Smellée (a. 1754) în Anglia, i se adaugă a doua curbură – curbura pelvină, ce permite extragerea craniului fetal din orice plan al excavaţiei pelviene.

Succese remarcabile în domeniul medicinei, cu impact pozitiv asupra dezvoltării obstetricii ca disciplină medicală, au fost descoperirile ştiinţifice din perioada secolului al XIX-lea – secolul romantismului şi al revoluţiei industriale, produse în momentul când populaţia lumii a depăşit numărul de un miliard, cu speranţa de viaţă de 40–45 ani.

Marele naturalist francez Louis Pasteur (aa. 1822–1895) emite ipoteza despre rolul microorganismelor în declanşarea infecţiei, fiind convins că agenţii microbieni sunt cauza apariţiei bolilor infecţioase atât în rândul animalelor, cât şi al fiinţelor umane. El este fondatorul microbiologiei şi al teoriei imunologice în domeniul medicinei. Însă L. Pasteur, nefiind medic de profesie şi lipsit de studii experimentale, nu şi-a putut argumenta ideea şi doar J. Lister (aa. 1827–1912), bazându-se pe ipotezele ştiinţifice ale acestuia, a elaborat principiile şi a stabilit rolul asepsiei şi antisepsiei în profilaxia proceselor purulente, îndeosebi în apariţia infecţiei puerperale.

Dar succesele obţinute în domeniul microbiologiei şi al imunologiei prezentau preponderent un interes teoretic. Iar medicii practicieni se confruntau cu rata înaltă a mortalităţii materne, ale cărei cauze rămâneau necunsocute. Marx Beron – unul dintre statisticienii germani, a determinat că pe parcursul a 60 de ani, numai în Prusia, din cauza infecţiilor puerperale au decedat 363626 de lăuze – cifră care era mai mare decât numărul deceselor de holeră şi variolă din regiune. Astfel, la 100 parturiente se înregistrau peste 10 decese.

Febra puerperală se răspândea în formă de epidemii în toate clinicile unde se concentrau femeile la naştere. Două figuri proeminente care au luptat pentru viaţa tinerelor mame şi au avut marele curaj să-şi expună ideile asupra cauzelor infecţiei puerperale au fost I. Semmelweis – născut în Budapesta, absolvent al Universităţii din Viena, asistent ordinator în una din cele mai mari clinici de obstetrică şi ginecologie din Viena, profesor al


I. F. Semmelweis

Universităţii din Budapesta, şi Oliver Holms – absolvent al Universităţii din Harvard.

În anul 1860 Semmelweis publică lucrarea sa *Etiologia, profilaxia febrei puerperale*. Pentru prima dată, în anul 1847, el propune utilizarea clorurii de var în calitate de antiseptic, ca remediu dezinfectant.

Bazându-se pe observaţii clinice, aceşti doi savanţi, independent unul de altul, la sfârşitul anilor '50 ai sec. XIX, au ajuns la concluzia că infecţia puerperală se transmite prin contact direct de la mamă la mamă, de la studenţi sau de la personalul medical. Ei au demonstrat prioritatea măsurilor profilactice, a folosirii clorurii de var ca remediu dezinfectant în micşorarea riscului apariţiei febrei puerperale. Aceste mari descoperiri au deschis o nouă eră în dezvoltarea asepsiei şi antisepsiei – cerinţe stricte până în ziua de azi pentru toate maternităţile lumii şi care au contribuit şi continuă să contribuie considerabil la scăderea mortalităţii materne şi a complicaţiilor postoperatorii.

Cu regret, ideile lui Semmelweis au fost respinse de la bun început, chiar de către cele mai vestite autorităţi, pentru ca mai târziu să fie ridicate la cel mai înalt rang în domeniul ştiinţei şi practicii obstetricale. Merite deosebite în studierea infecţiei puerperale au obstetricienii ruşi L. Bublicenko, C. Sazonov, A. Bartelis şi savantul român V. Luca.

Secolul al XIX-lea se remarcă printr-un şir şi de alte descoperiri în domeniul medicinei, prin succese în biologie şi obstetrică.

În anul 1846 este descoperit şi utilizat în practică eterul de către N. Pirogov şi stomatologul W. Morton, cloroformul de către renumitul obstetrician englez J. Simpson, care, de asemenea, a construit un nou model de forceps folosit până în prezent în toate maternităţile lumii.

În anul 1880 Klenkovici şi Bier introduc rahianestezia care a permis lărgirea indicaţiilor pentru efectuarea operaţiilor obstetricale.

Obstetricianul francez A. Pinard (aa. 1844–1935) a introdus examinarea externă a femeii gravide, metoda aprecierii poziţiei fătului în uter, folosirea stetoscopului pentru auscultarea bătăilor cordului fetal.

Realizările obţinute în diferite domenii ale medicinei, inclusiv în obstetrică, trebuiau propagate şi implementate pe larg în practica medicală. Cu acest scop sunt organizate Societăţi Naţionale şi Internaţionale de profil, se convoacă Simpozioane şi Congrese Internaţionale.

Prima societate în domeniul obstetricii şi ginecologiei a apărut în Anglia în anul 1825. Mai târziu societăţi similare au fost organizate în majoritatea ţărilor lumii. În presa periodică apar publicaţii, monografii şi diferite articole care reflectă rezultatele ştiinţifice şi implementarea lor în practică. În anul 1892, în Bruxelles, a avut loc Primul Congres Internaţional. Până în prezent au fost organizate 17 Congrese Internaţionale, care au avut o însemnătate incalculabilă în dezvoltarea progresului obstetricii şi ginecologiei.

Descoperirile în domeniul ştiinţelor naturii efectuate în sec. XVIII-XIX, au creat condiţii favorabile pentru dezvoltarea în continuare a obstetricii atât în aspect ştiinţific, cât şi clinic.

În Rusia, obstetrica ca disciplină ştiinţifică, din lipsă de cadre, a apărut cu mult mai târziu decât în multe ţări europene.

Pe parcursul sec. XVIII-XIX, femeile năşteau la domiciliu cu ajutorul primitiv al moaşei empirice care nu poseda cunoştinţe privind procesul de naştere. Primul medic şi iscusit organizator, care a introdus predarea obstetricii în şcoli şi pregătirea cadrelor medicale, a fost P. Kondoidi (aa.1710–1760). În această perioadă de timp se deschid şcoli pentru pregătirea moaşelor în Petersburg, Moscova şi în alte centre ale ţării.

În anul 1755 la Moscova, M. Lomonosov fondează prima Universitate în cadrul căreia, mai târziu, este deschisă facultatea de medicină care îşi propunea ca scop şi pregătirea cadrelor în domeniul obstetricii.

Un eminent reprezentant al şcolii obstetricale ruseşti a fost N. M. Ambodik-Maximovici (aa. 1744–1812) numit „părintele obstetricii", care a implementat predarea obstetricii în şcolile organizate pentru pregătirea moaşelor. El a scris primul compendiu în limba rusă *Arta obstetricală.*

Secolul al XIX-lea se remarcă prin deschiderea catedrelor de obstetrică ce au contribuit la prefecţionarea predării şi a pregătirii cadrelor în domeniul ştiinţei şi al practicii obstetricale.

Printre reprezentanţii şcolii ruse, care au contribuit la dezvoltarea obstetricii se numără A. Krasovski, K. Slavianski, D. Ott, E. Stroganov, G. Henter, V. Sneghiriov, V. Gruzdev, Fenomenov, M. Malinovski şi mulţi alţii.

Perioada Uniunii Sovietice se caracterizează prin implementarea noilor forme de organizare a serviciului obstetrical-ginecologic, prin dezvoltarea unei baze solide de pregătire şi perfecţionare a cadrelor de profil.

Aceste transformări evolutive sunt legate de numele savanţilor: L. Persianinov, M. Petrov-Maslakov, V. Bodeajina, K. Jmakin, A. Lebedev, F. Sârovatko, T. Cervakova, N. Garmaseva, O. Nikoncik, V. Kulakov, G. Savelieva, E. Vihleaeva. Ei au dezvoltat şcoala de medicină rusă şi au dat naştere, la noi, şcolilor ştiinţifice cunoscute în prezent în toată lumea.



N. M. Ambodik-Maximovici



Prof. V. F. Sneghiriov



Acad. M. S. Malinovski



Acad. L. S. Persianinov

Progresul tehnico-științific din sec. al XX-lea, implementarea cu succes a noilor tehnologii în domeniul medicinei, realizările obținute în domenii ca: biologia moleculară, fiziologia, bacteriologia, genetica, embriologia, endocrinologia, biochimia, farmacologia, anesteziologia, hematologia, imunologia, perfecționarea tehnicilor operatorii, precum și noile forme organizatorice, au situat obstetrica în rândul celor mai prioritare și prestigioase discipline clinice.

O deosebită importanță în dezvoltarea obstetricii a avut-o studiul hormonilor gonadotropi hipofizari și ovarieni. În anul 1927, S. Ascheim și B. Zondek au descoperit în urina femeilor gravide hormonul hipofizar – gonadotrofina corionică care servește ca marker biologic în diagnosticarea sarcinii în termene precoce. În anul 1929, savanții biologi germani E. Doizi și E. Allen au obținut hormonul foliculina.

Dezvoltarea endocrinologiei obstetricale, descoperirea rolului receptorilor hormonali, introducerea în practică a metodelor de determinare a hormonilor în diferite medii biologice au permis diagnosticarea diferitor stări patologice atât în timpul sarcinii, cât și în naștere.

Un mare succes în domeniul endocrinologiei este descoperirea liuliberinei de către Harris McCann Courrier (a. 1961) și sintetizarea

gonadotrofinei realising-hormon (GnRH) şi a prostaglandinelor de către renumitul savant polonez A. Schally, în anul 1971, realizare pentru care i-a fost decernat Premiul Nobel.

Aceste descoperiri ştiinţifice în domeniul neuro-endocrinologiei din a doua jumătate a sec. al XX-lea au permis dezvoltarea unor concepţii moderne privind reglarea neuroumorală a funcţiei menstruale, sexuale şi reproductive a femeii. Astfel, s-a putut formula un răspuns la numeroase întrebări în ce priveşte determinismul naşterii, rolul proceselor neuroumorale în declanşarea travaliului etc.

Paralel cu progresul endocrinologiei, în a doua jumătate a sec. al XX-lea, studiile clinice sunt orientate spre descifrarea proceselor fiziopatologice şi biochimice ale uterului şi rolului apelor amniotice în metabolismul feto-placentar. Rezultatele obţinute în acest domeniu au fost prezentate de către savanţii Caldeyro-Barcia (Uruguai), E. Saling (Germania), A. Klopper (Scoţia), L. Persianinov (Rusia), N. Bacsheev (Ucraina), Gh. Paladi (Republica Moldova) în cadrul celui de-al VII-lea Congres Mondial al Obstetricienilor şi Ginecologilor (a. 1973).


A. Flemming

Un mare succes în domeniul medicinei, inclusiv al obstetricii, l-a constituit descoperirea grupelor sangvine în anul 1901 de către Landsteinert şi Jansky, mai târziu şi a antibioticelor, folosirea cărora a salvat şi continuă să salveze milioane de vieţi omeneşti şi să prevină decesele materne. Pentru prima dată, în anul 1929, microbiologul A. Flemming a sintetizat penicilina, iar la scurt timp Gerhard Domagk – sulfanilamidele, ambii laureaţi ai Premiului Nobel. În anul 1954, Diou Viniou sintetizează oxitocina produsă de neurohipofiză – preparat uterotonic.

Prima jumătate a sec. al XX-lea este marcată de numeroase descoperiri care au fundamentat genetica ca ştiinţă de bază în ramura biologiei. În anul 1953, Watson şi Crick descoperă acidul dezoxiribonucleic (ADN) – un important suport al eredităţii. Astfel s-a ajuns la cuvintele prorocitoare ale lui Hippocrate: „Boala nu este nimic, terenul este totul. Nu există boli, ci bolnavi". Actualmente s-au distins posibilităţile diagnosticului clinic şi genetic, de a interveni eficient în prevenirea sau tratarea unor maladii.

Diagnosticul prenatal este în prezent o posibilitate reală, prin studiul citogenetic sau biochimic, ceea ce permite detectarea unor anomalii cromozomiale sau genetice.

În a doua jumătate a secolului al XX-lea, progresul tehnico-științific, inclusiv în domeniul reproducerii umane, a creat condiții favorabile de *pătrundere aprofundată* în procesele evolutive ale dezvoltării fătului atât în timpul sarcinii, cât și în naștere. Realizarea acestora a fost posibilă prin implementarea în practica obstetricală a monitorizării stării fătului cu ajutorul cardiotocogramei (CTG) și al testării sângelui fetal. Aceste manevre tehnice au fost propuse de către Edward Hon, născut în China, Roberto Caldeyro-Barcia din Montevideo și Erick Saling din Germania. Al doilea moment, nu mai puțin important, a fost implementarea ecografiei în anul 1958 de către obstetricianul Ian Donald și inginerul Tom Brown și a velocimetriei Doppler propusă de către fizicianul Christian Iohann Doppler.

În acest interval de timp, sunt de asemenea propuse un șir de investigații având ca scop diagnosticul precoce și complex al diferitelor stări patologice legate de dezvoltarea intrauterină a fătului.

Încep să fie folosite pe larg atât în scop practic cât și științific: amnioscopia, amniocenteza, fetoscopia, introdusă de Valentini în anul 1973, cordocenteza, biopsia vilozităților coriale și a placentei, analiza citologică, biopsia preimplantațională etc, fătul devenind din ce în ce mai mult un pacient, cu cerințe față de propria siguranță.

Implementarea pe larg a metodelor progresive de investigație, apariția noii discipline – perinatologia – știința menită să studieze și să elaboreze principii de diagnostic, îngrijire și tratament a copiilor născuți cu diferite stări patologice, a contribuit considerabil, într-un interval scurt de timp, la reducerea nivelului mortalității și morbidității perinatale, îndeosebi în țările industrial dezvoltate.

Concomitent, s-a dezvoltat și latura socială a obstetricii – planificarea familială, contracepția, comportamentul și educația sexuală.

Toate acestea au oferit posibilitatea implementării în practica obstetricală a unui șir de noi investigații și manopere practice.

Actualmente, la dezvoltarea științei și practicii obstetricale contribuie Federația Internațională a Medicilor Obstetricieni-Ginecologi, care a fost fondată în anul 1964. Această organizație include 95 de Societăți Științifice.

Dezvoltarea obstetricii în Republica Moldova

Evenimentele istorice care s-au desfășurat pe teritoriul Moldovei în ultimele secole ale mileniului trecut și, în primul rând, schimbările regimurilor *politice, s-au răsfrânt în mod direct asupra ritmurilor de dezvoltare a medicinei* în întregime, inclusiv a ramurii obstetricale.

Primele încercări de a folosi unele forme raționale de organizare a serviciului medical, inclusiv obstetrical, pe teritoriul Basarabiei sunt legate de „medicina de zemstvă", „zemstva de gubernie" propusă în anul 1869 ca formă sectorială de deservire medicală a populației din Rusia.

În orașul Chișinău, în anul 1871, pe lângă spitalul gubernial este deschis primul azil cu câteva paturi pentru femeile în naștere. Dar numărul lor, către anul 1900, rămâne insuficient pentru asigurarea asistenței obstetricale.

La începutul anilor '80 ai secolului al XIX-lea începe să funcţioneze şi o şcoală pentru pregătirea moaşelor. Numărul cadrelor pregătite aici era însă limitat, din care cauză promoţiile acestei şcoli, pe parcursul multor ani, nu erau în stare să asigure asistenţa femeilor în naştere din oraşul Chişinău.

Către sfârşitul secolului al XIX-lea, numărul populaţiei pe teritoriul Basarabiei a crescut până la 2 milioane de locuitori (în anul 1812 constituind 240000 locuitori), cu un nivel al natalităţii de peste 40 la 1000 de locuitori.

Rata fertilităţii pe parcursul anilor 1861–1913 a fost de aproximativ 6 copii la o femeie de vârstă fertilă. Mai târziu, acest indicator s-a micşorat până la 5 copii la începutul anilor '20; 4,3 copii – în anul 1930 şi 3,6 copii – în anul 1939.

Rata înaltă a natalităţii şi fertilităţii, lipsa instituţiilor curative şi a cadrelor medicale (medici, felceri şi moaşe), mişcările revoluţionare caracteristice acestei perioade de timp, primul război mondial determină indicii înalţi ai mortalităţii generale, mortalităţii şi morbidităţii materne, perinatale şi infantile. La fiecare 1000 de naşteri se înregistrau peste 6 decese materne. Mortalitatea ante- şi intranatală constituia 80 cazuri la 1000 nou-născuţi.

În anul 1918 teritoriul Basarabiei trece sub jurisdicţia României. Serviciul sanitar pe întregul teritoriu al Basarabiei este subordonat inspectoratului sanitar şi Ministerului Sănătăţii al României, cu formarea a 106 circumscripţii medicale, repartizate în 66 judeţe.

Statul îşi axează atenţia asupra lărgirii reţelei instituţiilor medicale, inclusiv a maternităţilor, şi a pregătirii cadrelor de medici obstetricieni şi moaşe.

La procesul dezvoltării obstetricii în această perioadă de timp pe întreg teritoriul României, inclusiv al Basarabiei, au contribuit şcolile ştiinţifice române conduse de eminenţi savanţi-profesori ai Universităţilor din Bucureşti, Cluj, Iaşi, Târgu-Mureş etc. Printre ei sunt renumiţii profesori: C. Daniel, N. Gheorghiu, D. Alessandrescu, C. Rădulescu, E. Aburel, P. Sârbu, V. Dobrovici, E. Gavrilescu, V. Luca, T. Rebedea, P. Vârtej, V. Ancar, O. Costăchel, I. Munteanu şi mulţi alţii.



Prof. E. Aburel



Acad. V. Luca



Prof. T. Rebedea

Către anul 1940, în oraşul Chişinău, funcţionau 70 de paturi pentru parturiente care, desigur, nu puteau asigura asistenţa medicală a femeilor în naştere. În regiunile rurale, majoritatea naşterilor continuau să rămână apanajul „moaşelor empirice".

În anul 1940, odată cu formarea Republicii Moldoveneşti în componenţa Uniunii Sovietice, se iau unele măsuri pentru reorganizarea sistemului de asistenţă medicală, dar în curând ele sunt stopate de începutul războiului al doilea mondial.

În perioada anilor 1941–1945, situaţia în domeniul asistenţei medicale a femeilor gravide şi parturientelor rămâne la acelaşi nivel care a existat şi până la război.

După terminarea războiului (perioada după anul 1946), dezvoltarea serviciului obstetrical a început prin lărgirea reţelei de paturi, atât de profil general, cât şi pentru femeile în naştere şi prin pregătirea cadrelor medicale, inclusiv a medicilor obstetricieni-ginecologi, a felcerilor şi moaşelor.

În rezolvarea acestor probleme, un rol important l-a avut fondarea Institutului de Stat de Medicină din oraşul Chişinău în anul 1945, organizarea Catedrei de Obstetrică şi Ginecologie şi a Şcolilor de Medicină pe teritoriul Republicii Moldova.

La început era nevoie de a asigura asistenţa medicală a tuturor femeilor în procesul de naştere atât în regiunile urbane, cât şi rurale. În acest scop, concomitent cu deschiderea spitalelor de circumscripţie, pe parcursul anilor '50-'60 ai secolului trecut au fost deschise peste 1000 case de naştere – aşa-numitele „case colhoznice de naştere".

Anual sute de absolvenţi ai Institutului de Medicină şi a Şcolilor de medicină sunt repartizaţi la lucru în satele republicii.

Organele statale şi ale ocrotirii sănătăţii îşi axează atenţia asupra dezvoltării bazei tehnico-materiale, inclusiv în domeniul obstetricii, asigurând asistenţa medicală staţionară tuturor gravidelor şi femeilor în naştere.

În acelaşi timp, în oraşe şi centrele raionale se dezvoltă o reţea de policlinici, în componenţa căreia funcţionează servicii de consultaţii pentru femei gravide şi copii.

Creşte numărul de paturi în spitalele raionale, inclusiv pentru gravide şi parturiente.

Toate acestea, către anii '60 ai secolului trecut, au dus la ameliorarea situaţiei în domeniul ocrotirii sănătăţii mamei şi copilului, la reducerea mortalităţii materne şi perinatale, însă deservirea femeilor în naştere, în special în sate, rămânea destul de primitivă.

Era nevoie de a reorganiza sistemul ocrotirii sănătăţii, punând accent pe dezvoltarea în continuare a bazei tehnico-materiale. Ministrul Ocrotirii Sănătăţii, din acea perioadă, bazându-se pe argumente ştiinţifice, propune o nouă reformă orientată spre centralizarea asistenţei spitaliceşti în centrele raionale, zonale şi republicane şi descentralizarea serviciului ambulatoriu specializat.

Din an în an se măreşte numărul de paturi în spitalele raionale, inclusiv pentru îngrijirea gravidelor şi a parturientelor. Concomitent se reduce numărul de case de naştere în colhozuri. Către sfârşitul anilor '70, pe teritoriul republicii funcţionau peste 3500 paturi obstetricale; 6 maternităţi cu funcţii republicane dislocate în oraşele Chişinău, Bălţi, Tiraspol, Tighina, Cahul, Orhei, în cadrul cărora aveau loc 26,8% din numărul total de naşteri de pe teritoriul republicii; 39 de maternităţi pe lângă spitalele raionale, în care năşteau 71,9% din numărul total de femei din republică. Un număr neînsemnat de naşteri aveau loc în spitalele de circumscripţie.

Ca urmare a reorganizării serviciului obstetrical-ginecologic în republică, în anul 1968 se remarcă o scădere considerabilă (de 5 ori) a mortalităţii materne, comparativi cu anul 1945, când acest indice constituia cifra de 175 decese la 100000 naşteri.

La sfârşitul anilor '70 – începutul anilor '80, majoritatea naşterilor (95%) aveau loc în cadrul maternităţilor raionale şi republicane. Numărul specialiştilor obstetricieni-ginecologi s-a majorat de la aproximativ 300 persoane (anii '70), până la peste 1000 persoane (sfârşitul anilor '90).

Toate acestea au dus la îmbunătăţirea vădită a indicilor principali, precum: mortalitatea şi morbiditatea maternă, perinatală şi infantilă.

Un factor important, care de asemenea a influenţat îmbunătăţirea indicilor perinatali, a fost propunerea şi implementarea în practică în Republica Moldova, în anul 1967, a externării precoce a lăuzelor din staţionar, ceea ce a contribuit la scăderea considerabilă a complicaţiilor septico-purulente post-partum şi la îmbunătăţirea regimului sanitaro-igienic din cadrul maternităţilor.

La începutul anilor '90, maternităţile raionale dispuneau în medie de 45–60 paturi, inclusiv 15–20 paturi pentru îngrijirea gravidelor cu diferite stări patologice ale sarcinii.

Fiecare raion era asigurat cu 12–15 medici obstetricieni-ginecologi, ceea ce permitea organizarea serviciului neîntrerupt pe parcursul celor 24 ore.

Concomitent, are loc dezvoltarea serviciului consultativ destinat femeilor şi gravidelor pe teritoriul republicii. Către anul 1980 funcţionau peste 90 de instituţii de acest profil.

Se atestă perfecţionarea permanentă a formelor de pregătire a cadrelor medicale atât în cadrul Institutului de Medicină, cât şi în perioada postuniversitară (subordinatură, internatură şi alte forme).

Implementarea formelor eficiente de organizare a asistenţei medicale în întregime, inclusiv în domeniul ocrotirii sănătăţii mamei şi copilului a contribuit la îmbunătăţirea indicilor perinatali.

Mortalitatea maternă în republică, în anul 1983, constituia 27 decese la 100000 naşteri (numărul total de naşteri fiind de 91697), mortalitatea perinatală în anul 1985 era de 17,5‰.

Iniţiatorul şi realizatorul reformelor în domeniul medicinei, inclusiv al ocrotirii sănătăţii mamei şi copilului, a fost ministrul sănătăţii Profesorul Nicolae Testemiţanu, cunoscut savant, pedagog, organizator şi mare patriot al neamului. Merite mari în domeniile organizării serviciului obstetrical-ginecologic au Profesorul P. Roşca, conferenţiarii M. Moldovan, E. Eleni, R. Cerednicenco, L. Bucătari, E. Cebanu, A. Efremova, P. Staricovici, care au implementat cu succes noile forme organizatorice pe întreg teritoriul Republicii Moldova şi pe parcursul multor ani au activat în cadrul Ministerului Sănătăţii.

De asemenea, în procesul de reformare a serviciului obstetrical-ginecologic, atât în plan organizatoric, cât şi curativ, au participat medicii practicieni: T. Avsentev, S. Guranda, M. Anihovschi, E. Rusu, I. Feldisman, A. Josan, M. Labunschi, B. Vişcăuţan, A. Mazur, M. Milştein, V. Bubucea, L. Dubiţchi, A. Matcovschi, P. Iudelschi, P. Staricovici, M. Strătilă.



Prof. A. Cocerghinschi

De o mare importanţă este rolul catedrelor de obstetrică şi ginecologie în dezvoltarea ştiinţei, elaborarea şi implementarea noilor forme raţionale de organizare, profilaxie, diagnosticare şi tratament în ramura ocrotirii sănătăţii mamei şi copilului. Profesorul A. Cocerghinschi a fost unul din primii care, în calitatea sa de şef de catedră, paralel cu pregătirea medicilor practicieni, a promovat dezvoltarea ştiinţei în domeniul obstetricii şi ginecologiei. O parte dintre discipolii Profesorului A. Cocerghinschi (Gh. Paladi, G. Marcu, E. Gladun) au fost aleşi ulterior şefi de catedră. Această funcţie a fost ocupată şi de către discipolii Profesorului Gh. Paladi (P. Roşca, O. Cerneţchi), ai Profesorului E. Gladun (V. Friptu, L. Eţco), de către M. Rotaru pregătit de Profesorul N. Bogdaşkin din Harkov, A. Serbenco – discipol al Profesorul E. Mihailenko din Kiev.

Procesul de dezvoltare a ocrotirii sănătăţii mamei şi copilului a fost înalt apreciat de Ministerul Sănătăţii al Uniunii Sovietice, Republica Moldova constituind un exemplu elocvent de urmat şi o bază de schimb de experienţă pentru alte republici unionale. Ca semn de recunoaştere a succeselor obţinute în domeniul ocrotirii sănătăţii mamei şi copilului, în oraşul Chişinău au fost organizate 2 Congrese Unionale (aa. 1969 şi 1976), 2 Congrese Republicane (aa. 1972 şi 1993) şi o Conferinţă Republicană a medicilor pediatri şi obstetricieni-ginecologi (a. 1977), Primul Congres al moaşelor din Republica Moldova (a. 1976), în cadrul cărora au participat savanţi din numeroase ţări ale lumii, care au apreciat înalt rezultatele obţinute în domeniul ocrotirii sănătăţii mamei şi copilului, inclusiv aportul ştiinţific al savanţilor autohtoni.

Capitolul 2

FEMEIA ÎN SECOLUL XXI

I. STATUTUL FEMEII ÎN DIVERSE ETAPE ISTORICE

Din cele mai îndepărtate timpuri se observă că femeia care după cum scrie Biblia, a fost concepută din coasta lui Adam ca o ființă care rămânea să-i aparțină, reprezintă o proprietate a bărbatului. Astfel, datorită scripturilor evreieşti, răspândite în toată lumea prin intermediul religiei iudaice, iudaico-creştine şi iudaico-islamice, femeia a fost transformată şi considerată sclava bărbatului.

După părerea grecilor antici, natura femeii diferă de cea a bărbatului, dar reieşind din dimorfismul sexual, valorile lui nu pot fi mai presus decât cele ale femeii. Astfel, dacă urmărim istoria antică, observăm că nu toate primele civilizații erau dominate de bărbați. În Egiptul Antic, un număr considerabil de femei erau dotate cu multiple drepturi, fiind independente în ceea ce priveşte folosirea resurselor financiare, a dreptului de proprietate şi bunurilor materiale, de participare în viața politică şi socială a țării.

Istoria cunoaşte rolul reginei Egiptului Antic – Cleopatra (a. 69 î.Hr.) care, cu o deosebită iscusință, şi-a manifestat aptitudinile excepționale în rezolvarea multor probleme cu care se confrunta Statul Egiptean în acea perioadă de timp.

Cunoscutul filosof grec Platon considera că femeile şi bărbații sunt înzestrați cu capacități egale, astfel încât ambii trebuie să fie tratați în societate cu un respect egal, având drepturi la educație şi alegerea profesiei dorite.

Au trecut aproape 200 de ani de la apariția mişcării sociale care pledează pentru egalitatea în drepturi a femeii şi bărbatului în toate sferele de activitate. Aceste mişcări feministe au pătruns în multiple țări ale lumii, iar la prima Conferință Mondială a femeilor (Mexic, 1975), anul 1976 a fost declarat de către Organizația Națiunilor Unite – Deceniul femeii, având deviza „Egalitate, Dezvoltare, Pace". Pe parcursul ultimilor 35 de ani s-au desfăşurat numeroase foruri şi conferințe internaționale la care au fost discutate drepturile umane

ale femeilor (în legătură cu violența, abuzurile sexuale şi reproductive, justiția economică şi importanța echității sexelor şi egalității în familie).

Cu toate încercările întreprinse pentru a egala drepturile femeilor cu cele ale bărbaților de-a lungul timpului, femeia a fost şi continuă să fie privită uneori ca o persoană inferioară, funcțiile căreia rămân strict limitate. Până în prezent, în multe țări şi regiuni ale lumii, femeile rămân cele mai sărace dintre sărace, fiind discriminate în plan social, cultural, politic şi economic, nefiindu-le asigurat accesul universal la serviciile medicale, de planificare familială şi sănătate reproductivă.

Din timpul Imperiului Roman până în secolul al XX-lea, corpul legislativ al Italiei era format, în exclusivitate, din bărbați.

Este stabilit faptul că potențialul intelectual al femeilor nu este mai redus decât cel al bărbaților, cu toate acestea lista laureaților Premiului Nobel include doar 33 femei din numărul total de 776, ceea ce constituie 4,25%.

Pe parcursul secolului al XX-lea, situația femeilor a avut o tendință de ameliorare. Au fost revăzute constituțiile naționale, numeroase acte legislative şi elaborate declarații şi hotărâri internaționale. În cadrul Conferinței pentru populație şi dezvoltare (Cairo, 1994) au fost stabilite importante deziderate, care menționează necesitatea elaborării egalității şi echității între sexe, includerea femeii în toate sferele vieții (politică, economică, culturală) şi în procesele de luare a deciziilor, posibilitatea obținerii studiilor în instituțiile superioare de învățământ şi excluderea oricărei forme de discriminare față de femeie, ceea ce i-ar permite realizarea întregului său potențial. Astfel, femeile au căpătat acces la educație, la sistemul sanitar şi viața politică. Atât în trecut cât şi în prezent, sunt cunoscute exemple de participare a femeilor la conducerea statului (Anglia, India, Filipine, Finlanda, Irlanda, Chili, Letonia, Liberia, Germania etc.), alese în mod democratic.

Cu toate acestea, discriminarea femeilor continuă şi astăzi să fie o realitate în întreaga lume, femeilor fiindu-le limitate drepturile esențiale şi fundamentale, precum ar fi dreptul la viață şi integritate corporală. Mişcarea feministă critică conceptul drepturilor omului, susținând că acesta ar viza doar societatea occidentului şi, mai ales, problemele cu care se confruntă bărbații.

II. SĂNĂTATEA REPRODUCTIVĂ

Obstetrica reprezintă specialitatea dedicată sănătății reproducerii umane, funcției de procreare a unei noi vieți, menită să asigure continuitatea speciei umane. Secolul al XX-lea a contribuit considerabil la dezvoltarea acestei discipline, implementând pe larg rezultatele progresului tehnico-ştiințific, inclusiv în domeniul reproducerii umane. Este evident faptul că toate acestea, îndeosebi în țările industrial dezvoltate, au condus la micşorarea mortalității materne şi pierderilor reproductive. În acelaşi timp, țările în curs de dezvoltare

cu o creştere rapidă a populaţiei s-au confruntat şi continuă să lupte cu o mulţime de probleme atât de ordin medical, cât şi socio-economic, politic, religios. Sărăcia, limitarea accesului universal la serviciile de sănătate, bolile sexual transmisibile, îndeosebi pandemia HIV/SIDA, rămân a fi cauzele principale ce influenţează asupra sănătăţii reproductive. În prezent, în centrul atenţiei întregii civilizaţii se situează problemele demografice, scăderea natalităţii în ţările economic dezvoltate şi creşterea numărului populaţiei în ţările în curs de dezvoltare.

O problemă nu mai puţin importantă rămâne sănătatea reproductivă. Aceasta generează apariţia multor dileme, care într-un mod stabilit, corelează cu perceperea schimbătoare a vieţii şi existenţei umane alternând viziunile filosofice, etice şi religioase. Pe parcursul secolelor acest compartiment s-a aflat în afara posibilităţilor de a fi supus controlului libertăţii şi voinţei umane.

Eforturile întreprinse în ultimele decenii în îmbunătăţirea funcţiei procreatoare nu au reuşit, cu regret, să amelioreze situaţia în acest domeniu. Astfel încât, până în prezent, în pofida implementării, pe parcursul a peste 50 de ani, a planning-ului familial, în multe ţări, avortul rămâne a fi mecanismul de realizare a orientării reproductive. Anual în lume se înregistrează peste 46 milioane de sarcini ce sunt întrerupte prin avort, dintre care 20 milioane în condiţii antisanitare. Decesele anuale din această cauză ating cifra de 67000. Astăzi, aproape jumătate din populaţia lumii este sub vârsta de 25 ani, 87% din ea locuiesc în ţările în curs de dezvoltare. Sănătatea reproductivă a tinerilor rămâne problema prioritară a tuturor ţărilor lumii. La Conferinţa pentru populaţie şi dezvoltare (Cairo, 1994) majoritatea ţărilor au declarat că vor depune maxime eforturi pentru a reduce inegalitatea între sexe, a asigura acces la toate serviciile de sănătate, inclusiv la sănătatea sexuală şi reproductivă. Desigur dreptul de a alege sarcina, naşterea, avortul sau contracepţia este prerogativa familiei, pentru a-şi realiza acest drept, societatea are nevoie de informaţie amplă în acest domeniu de cunoaştere. Cunoaşterea înseamnă putere, şi nu este vorba de puterea guvernelor asupra oamenilor, ci despre puterea şi responsabilitatea oamenilor asupra propriilor lor vieţi. Dreptul la opţiune din punct de vedere reproductiv este un drept care poate fi foarte uşor obstrucţionat sau neglijat. Obstacolele acestei opţiuni se datorează unui lanţ de inegalităţi şi nedreptăţi socio-economice, culturale, medicale, legale, politice şi religioase care până în prezent au loc în multe ţări şi regiuni ale lumii.

Actualmente, anual pe Globul Pământesc se înregistrează peste 500000 decese materne. Nu se observă tendinţa micşorării naşterilor premature, creşte invalidizarea şi numărul copiilor născuţi cu diferite malformaţii congenitale. Iar fiecare a 5-a femeie suferă de sterilitate.

Sfârşitul mileniului al II-lea a produs modificări radicale în standardele tradiţionale de viaţă, revizuind totodată diverse valori etico-morale ale revoluţiei sexuale apărute în a doua jumătate a secolului al XX-lea, care se răsfrâng dureros asupra femeilor, familiilor şi a tinerei generaţii.

În prezent ca niciodată este nevoie de o educaţie sexuală corectă pentru a preîntâmpina consecinţele negative asupra sănătăţii omului, în primul rând asupra funcţiei de procreare. Dispariţia tradiţiilor, inclusiv a comportamentului familial, dificultăţile cu care se confruntă multe societăţi în diferite regiuni ale lumii, începutul precoce al vieţii sexuale, schimbul frecvent de parteneri sexuali, creşterea rapidă a numărului celor infectaţi cu agenţi sexual transmisibili prezintă factorii decisivi ce duc la înrăutăţirea sănătăţii reproductive umane.

Actualmente este necesară o educaţie sexuală corectă care ar permite stabilirea relaţiilor egale, de respect reciproc între femei şi bărbaţi şi asigurarea accesului liber la mijloacele de informaţie.

Programele de instruire trebuie să fie orientate spre protecţia femeilor şi a tineretului în vederea excluderii comportării brutale, inclusiv a seducţiei şi a comercializării sexuale. Contracepţia modernă a făcut posibilă divizarea sexualităţii de procreaţie. Ca necesitate biologică şi socială a procesului de reproducere, sexualitatea rămâne un domeniu de plăcere, emoţii, de aventuri şi riscuri.

III. VIOLENŢA

Violenţa, ale cărei victime cel mai des devin femeile, este o plagă destul de răspândită şi, totuşi, ascunsă de societatea contemporană. Conform statisticilor, în SUA şi nu numai, maltratarea este cea mai răspândită formă de asprime la care sunt supuse femeile între 15 şi 44 de ani.

Astăzi violenţa, fenomen global, raportată la aproximativ o pătrime din femei, asociată cu detrimentul social şi psihologic semnificativ este dependentă de folosirea alcoolului, substanţelor narcotice, încercărilor de suicid, depresie şi situaţii de stres.

Acest fenomen de o importanţă atât socială cât şi a sănătăţii publice are istoria sa din cele mai vechi timpuri. Descrierile întâlnite în papirusurile Egiptului Antic şi descoperiri de numeroase fracturi ale oaselor mumiilor egiptene ne confirmă prezenţa maltratării femeilor cu mult înainte de începutul erei noastre.

Despre trădarea fidelităţii conjugale ne vorbeşte atât Testamentul Nou cât şi cel Vechi. Otello de Shakespeare prezintă un exemplu clasic al geloziei şi al consecinţelor ei.

Cercetările obţinute în acest domeniu nu au evidenţiat profilul general psihologic sau cultural al femeii supuse maltratării. Orice femeie poate fi înjosită şi dispreţuită indiferent de vârstă, rasă, religie, educaţie şi orientare sexuală.

Factorii decisivi care provoacă maltratarea în familie sunt: caracterul inadecvat, gelozia, comportamentul suspicios sau autoritar, utilizarea alcoolului, substanţelor narcotice, starea psihologică condiţionată de problemele socio-economice (sărăcia, şomajul, neîncrederea în ziua de mâine). S-a constatat

că violența tinde să fie asociată cu clasa socială mai săracă, nivelul insuficient de educație și alți indici ai privării sociale.

Factorii de protecție includ vârsta mai înaltă, accesibilitatea suportului social și de încredere din partea prietenilor.

Pe parcursul mai multor secole și chiar până în zilele noastre în multe țări și regiuni ale lumii cauza principală ce provoacă violența este, a fost și rămâne inegalitatea sexelor și lipsa actelor legislative corespunzătoare. În acest sens relațiile între femeie și bărbat sunt privite ca o problemă particulară din care motive statul, instituțiile sociale și juridice, inclusiv ale sănătății publice, cu regret, nu întotdeauna întreprind măsurile necesare pentru a schimba situația care s-a creat pe parcursul secolelor. Guvernele statelor nu reacționează la actele de violență cu aceeași vigilență ca în cazul altor fapte penale. Violența la adresa femeilor multă vreme nu a fost considerată ca o încălcare a drepturilor omului ci ca o problemă „internă" a statelor, acestea la rândul lor interpretând această problemă deseori ca o problemă „privată" între victimă și făptaș.

Violența foarte des poate avea un caracter economic cu acces limitat la hrană, bani, transport. Poate avea forma abuzului fizic, sexual, emoțional sau psihologic. Poate fi violență de scurtă sau de lungă durată, severă sau chiar mortală.

În multe țări și regiuni ale lumii, inclusiv în cele industrial dezvoltate, anual se înregistrează mii de omoruri – consecințe ale maltratării.

Un interes nu mai puțin important atât din punctul de vedere al violenței, cât și etic este practica selectării genului viitorului copil începând din primele zile ale dezvoltării embrionului. Conform unor calcule demografice, populația lumii a înregistrat un „deficit" de peste 90 mln de femei. În unele țări, așa ca India, China și multe altele din sudul Asiei și Orientul Apropiat rata mortalității copiilor de sex feminin este mult mai crescută, comparativ cu cea a copiilor de sex masculin. Este cunoscut că la 100 nou-născuți de sex masculin revin în medie 93–96 de sex feminin. În 21 țări ale lumii se nasc mai puțin de 95 fetițe la 100 băieți. În China, din cauza avorturilor selective la 100 băieți se nasc doar 88 fetițe. Aceasta prezintă o discriminare a genului feminin, care în ultimii ani a atins dimensiuni enorme. Multe cupluri, îndeosebi cele înstărite, recurg la avort sau abandonul nou-născutului de gen feminin.

Considerăm că în statele unde se practică discriminarea după gen ar trebui să se interzică determinarea prenatală a sexului copilului și avorturile selective.

IV. SEMNIFICAȚIA VIOLENȚEI PENTRU PRACTICA OBSTETRICALĂ

Este dificil de a estima prevalența violenței la femei în timpul sarcinii. Totuși, ea pare să fie un fenomen mai frecvent, comparativ chiar cu alte cauze obstetricale cunoscute, cum ar fi preeclampsia, patologia placentei, sarcina gemelară. În general, femeile nu doresc să dezvăluie incidentul de violență

din motivul jenei sau spaimei de răzbunare, ceea ce semnifică că aprecierea prevalenței probabil subestimează importanța problemei. Ratele abuzului fizic în timpul sarcinii şi post-partum ajung la 17–20% cu o frecvență mai înaltă atunci când sarcina survine în perioada adolescenței.

S-a observat că femeile supuse maltratării se adresează la asistența antenatală cu mult mai târziu, comparativ cu gravidele nesupuse abuzului. Ca urmare, poate avea loc întreruperea sarcinii, retardul fetal, naşterea copiilor cu diferite malformații congenitale. Fătul poate suferi ulterior de pe urma efectelor secundare ale violenței, care includ încercările de suicid ale femeii gravide, abuzul de tutun, alcool, folosirea de substanțe narcotice etc. Au fost observate şi traume fizice ale fătului – fracturi osoase şi chiar moartea antenatală.

Prestatorii serviciilor medicale trebuie să recunoască violența domestică ca fiind o problemă importantă a sănătății publice, să fie conştienți de prevalența, dimensiunile, consecințele acesteia şi să dezvolte abilități la unele intervenții. Sunt necesare cercetări imediate pentru determinarea prevalenței locale a femeilor agresate în sarcină, deoarece majoritatea cercetărilor de până acum au fost efectuate în SUA şi pot să nu fie reprezentative sau generalizabile pentru populația altor țări.

Moaşele au un rol important în identificarea femeilor şi familiilor din grupul de risc şi în abilitatea potențială de a oferi intervenții de ordin primar, secundar, terțiar. Moaşele şi medicii trebuie să fie atenți la prezența leziunilor inexplicabile la femeie, precum şi la anamneza de naştere înainte de termen, traume sau deces fetal, hemoragii şi eliminări neclare la mamă, care necesită explorări ulterioare. Personalul medical trebuie să conştientizeze faptul că depresia, anxietatea, lipsa respectului față de propria persoană, abuzul de substanțe toxice şi ideile de suicid, caracterul susceptibil sau acțiunile care de asemenea pot fi indicatori ai violenței domestice.

În prezent anamneza socială şi anamneza de violență deseori nu sunt cercetate, recunoscute şi de aceea nu sunt luate în considerare la femeile gravide. Violența produsă în sarcină reprezintă un pericol înalt şi întrebările standard referitor la violența fizică trebuie considerate de rutină în egală măsură cu întrebările referitor la diabet, utilizarea alcoolului şi tutunului. Lipsa de instruire a fost citată ca cea mai frecventă barieră în detectarea violenței de către obstetricieni, condiționată de deficiență de timp, sentimentul de instruire personală inadecvată şi tendința de a nega existența violenței domestice ca problemă. Instruirea şi educația corespunzătoare a personalului medical au ameliorat recunoaşterea de către clinicieni a problemei date şi au majorat intenția lor de identificare a abuzului față de femeile însărcinate. Utilizarea întrebărilor sistematizate de sceening al abuzului față de femei sporeşte de câteva ori detectarea violenței, în special dacă sunt repetate cu diferite ocazii. Descoperirea cazurilor de abuz este facilitată de menținerea

unei atmosfere de respect şi susţinerea victimei fără a o judeca, precum şi prin intermediul relaţiei reciproce de încredere între femeie şi lucrătorul medical.

Lucrătorii medicali necesită instruire în abilitatea de a formula întrebări fără a părea insensibili şi critici. Răspunsurile inadecvate la întrebările referitor la violenţa domestică sunt cauzate de emoţii puternice, spaimă sau lipsa de încredere. Oricare abuz raportat trebuie documentat sistematic, inclusiv imaginile foto ale leziunilor. Este important de a conştientiza riscul potenţial pentru femeie, în cazul în care informaţia despre violenţă este accesibilă pentru partener. Chiar dacă femeia la moment refuză să intenteze un proces juridic asupra actului de violenţă produs, informaţia dată poate deveni o dovadă judiciară importantă dacă victima îşi va schimba ulterior opinia. În prezent prestatorul de servicii medicale poate informa poliţia, dar numai cu permisiunea femeii.

Eforturile de sporire a suportului social pot fi foarte importante în procesul de prevenire secundară a violenţei. Dacă femeia nu este capabilă sau nu doreşte să-şi părăsească partenerul, ea trebuie să cunoască numerele de contact ale localurilor de refugiu şi să fie îndrumată în privinţa „planului de evadare". De fapt, nu este de competenţa prestatorilor de servicii medicale de a asigura protecţie imediată, astfel, femeile pot obţine doar îndrumări din partea acestora şi pot „acţiona" atunci când sunt pregătite fizic şi psihologic. Orice intervenţie eficientă necesită, în general, colaborarea mai multor agenţii şi relaţia cu indivizii şi serviciile din exterior. Clinicienii trebuie să fie conştienţi de existenţa resurselor comunitare, măsurilor legale în vigoare şi problemelor legate de confidenţialitate.

Nu trebuie să uităm că deşi femeile gravide sunt încurajate să se implice mai mult în luarea deciziilor referitor la asistenţa lor, accesul prestatorilor de servicii medicale la acest contingent de femei, în special vulnerabile, poate fi cu mult mai dificil. Concepţiile tradiţionale de „spaţiu exclusiv pentru femei" în clinicile antenatale şi saloanele de naştere în prezent nu mai funcţionează. Partenerii deseori îşi însoţesc partenerele în clinici sau la naştere, astfel, chiar şi informaţia medicală nu mai este păstrată în siguranţă şi confidenţialitate în spital. Toate serviciile maternităţii trebuie să formeze un sistem separat de documentaţie care le va permite să înregistreze informaţia referitor la violenţa domestică suspectată sau produsă. Tratarea femeilor înspăimântate, izolate sau chiar torturate, de parcă ele ar fi singurul agent implicat în incident, sfidează conceptul nostru tradiţional referitor la asistenţa şi preocuparea de femeile vulnerabile şi din grupul de risc. Progresele noi în serviciile obstetricale trebuie să garanteze că acest grup de femei poate beneficia de susţinere adecvată din partea acestora. Violenţa domestică este o problemă permanentă, complexă şi dificilă, soluţionarea căreia necesită timp, sensibilitate şi răbdare; recunoaşterea adecvată şi intervenţiile aplicate de obstetricieni pot proteja femeia şi copilul ei şi pot întrerupe lanţul de violenţă pentru generaţiile viitoare.

V. PROSTITUȚIA ŞI TRAFICUL DE FEMEI

Prostituția nu prezintă un fenomen nou, ea își începe istoria din cele mai depărtate timpuri. Încă în secolul al IV-lea al erei noastre această ocupație constituia o parte din veniturile femeii. În timpul guvernării împăratului roman Caligula deja funcționau case de toleranță, care aduceau un bun profit în visteria statului.

Odată cu apariția creştinismului (secolul al VI-lea) apare codul moralității, care aprecia prostituția ca o crimă atât pentru femei, cât şi pentru bărbați. Această situație s-a menținut până în secolul al XIX-lea, când apare mişcarea feministă în multe țări ale Europei. Sub influența schimbărilor sociale, a luptei femeilor pentru autodeterminare (inclusiv asupra propriului corp), a violenței domestice, a abuzului sexual, prostituția este tolerată şi autorizată de guvernele multor țări.

O formă nouă de prostituție – traficul de femei – a apărut la sfârşitul secolului al XX-lea. Conform datelor raportate de ONU, frontierele acestei forme de prostituție s-au lărgit imens. Ea este mai răspândită în sud-estul Asiei, în Europa de Est, precum şi în America Latină. Astăzi este foarte greu de estimat proporțiile reale ale acestui tip de trafic de femei, se ştie însă că el prezintă o piață aflată în permanentă creştere, care poate fi comparată cu traficul de droguri sau de armament.

După datele ONU, anual aproximativ 4 mln de femei, inclusiv adolescente, sunt victime ale industriei sexuale. Statutul socio-economic precar – sărăcia, şomajul, schimbările ce au avut loc în comportamentul familial, migrația externă, revoluția sexuală, abuzul de alcool, droguri, stresul cronic – sunt unii dintre factorii ce contribuie la traficul de femei – cea mai ruşinoasă formă de comerț. Cu părere de rău, guvernele țărilor în care se atestă acest viciu nu dispun de o strategie care ar putea stopa acest proces.

Capitolul 3

MANAGEMENTUL PRACTIC, ETICA ȘI BIOETICA ÎN OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

I. NOȚIUNI GENERALE

Setul de valori promovate în sistemul de îngrijire medicală este: respectul față de om, recunoașterea unicității și a demnității acestuia, dreptul la autodeterminare și afirmarea propriei personalități, dreptul la egalitate și lipsa discriminării.

Dacă deontologia profesională reprezintă doctrina privitoare la normele de conduită ale unei profesiuni, fiind în același timp o teorie a datoriei, morala medicală reprezintă totalitatea normelor de comportament profesional, etica este justificarea teoretică a normelor morale, iar bioetica este modul de reziliere a conflictului dintre medicina tehnologică nouă și etica veche.

Termenul de **etică** derivă de la grecescul *ethos*, semnificând „ceea ce corespunde tradiției sau obiceiului", „caracter", „conduită"; **morala** (*mos, mores*) fiind echivalentul latin al acestuia, având înțeles de „obicei", „obișnuință", „datină". Actualmente, morala reprezintă un ansamblu de principii și norme, de idealuri și reguli care frecvent se referă la conceptele de bine și rău în reglementarea comportamentului dintre oameni. Etica sau filosofia (teoria) moralei studiază comportamentul moral și consecințele acestuia. Medicii obstetricieni-ginecologi nu sunt eticieni, din care cauză majoritatea instituțiilor posedă comitete pentru ajutorarea în luarea celor mai dificile decizii de ordin etic, de comun acord.

Bioetica (*l.gr. bios* – viață și *ethos* – obicei, caracter moral) constituie o sinteză a mai multor discipline medico-biologice și filosofico-umanistice ce au scopul de a cunoaște și proteja viul de pe pozițiile eticii tradiționale.

Bioetica este o aplicare şi completare permanentă a eticii la progresul şi condiţiile sociale noi de exercitare a medicinei.

Termenul de „bioetică" a fost inventat în anul 1970 de către Van Rensselaer Potter şi André Hellegers („Bioethics, the Science of Survival"). Potter spera să introducă bioetica ca mod universal de viaţă. Hellegers a transferat bioetica în învăţamântul universitar, destinând-o să funcţioneze ca o „teologie" seculară şi ca o cultură a apariţiei înaltei tehnologii de atunci.

Bioetica este ştiinţa care, utilizând o metodologie interdisciplinară, are drept obiect de studiu examenul sistematic al comportamentului uman în domeniul ştiinţelor vieţii şi al sănătăţii, analizat în lumina valorilor şi principiilor morale. Reflexia etică rezidă în două principii fundamentale: respectul vieţii şi al autodeterminării persoanei, având la bază autonomia şi libertatea umană. Bioetica a demonstrat că evoluţia tehnologică în medicină şi, în special, în genetică a neglijat personalitatea pacientului, care are şi suflet şi ţesuturi.

Bioetica actuală trebuie să ofere un răspuns la problemele cu care se confruntă sănătatea: egalitatea accesului la îngrijiri medicale, calitatea îngrijirilor medicale, raţionalizarea resurselor actului medical, evaluarea adecvată a costurilor tehnologiilor medicale. Bioetica relevă necesitatea unei mai mari competenţe în domeniul ştiinţelor medicale accentuând totodată şi rolul social al medicinei. Acordarea constituţională a unui drept la sănătate din care decurge dreptul persoanei la îngrijiri medicale, implică şi dreptul acesteia de a beneficia de cuceririle ştiinţei actuale şi la un trai concordant cu aceste cuceriri.

Pentru a-şi forma un simţ de responsabilitate profesională, medicul trebuie să cunoască procedurile etice şi legale care vizează oferirea de servicii.

Sănătatea populaţiei constituie una dintre valorile fundamentale, definitorii pentru însăşi existenţa fiinţei umane. Pentru realizarea acestei valori, prin multiplele acte normative care reglementează activitatea din domeniul sanitar, sunt consacrate drepturi şi obligatii atât pentru beneficiarii îngrijirilor de sănătate, cât şi pentru personalul unităţilor sanitare. În cadrul raportului contractual având ca obiect furnizarea de servicii medicale, este necesară cunoaşterea şi respectarea acestor două categorii de drepturi şi obligaţii. Pentru pacient se creează cadrul instituţional care să-i permită să beneficieze de îngrijiri medicale de cea mai bună calitate, iar pentru corpul medical, garanţia prestării serviciilor medicale cu respectarea normelor de deontologie şi etică medicală, a normelor legale în vigoare.

II. PRINCIPIILE ETICII

Sunt cunoscute patru principii sau ideale de bază: principiul nondăunării (nu dăuna), principiul beneficiului, al autonomiei şi al justiţiei, acestea fiind acceptate, în mod general, în cazul îngrijirii în domeniul sănătăţii.

1. *Principiul „nondăunării" (nu dăuna)*

Principiul „*primum non nocere*" sau primordial nu dăuna, cu originea de la şcoala lui Hippocrate, dezbate conceptul de bază în practica zilnică, medicii şi pacienţii acestora având necesitatea de a accepta implicarea diverselor grade de daună în scopul obţinerii rezultatului preconizat. De ex., deşi performanţa histerectomiei radicale şi limfadenectomiei pentru cancerul cervical poate fi asociată cu un nivel semnificativ de morbiditate şi cu un risc minor de mortalitate, se va considera că beneficiile potenţiale sunt mai valoroase decât riscurile şi consecinţele adverse ale intervenţiei. O aplicare mai stringentă a principiului menţionat este chirurgia paliativă în stările terminale – tratament care ar putea fi în interesul pacientului. Pe de altă parte, este o obligaţie etică ca tratamentul medical recomandat, intervenţia chirurgicală sau testele diagnostice indicate să aducă mai mult beneficiu decât daună.

2. *Principiul beneficiului*

Datoria de a face bine este o parte componentă importantă a jurământului lui Hippocrate, majoritatea considerându-l mai mult un ideal decât o îndatorire. Promovarea principiului beneficiului în cazul unui pacient cu probleme individuale specifice, implică exercitarea datoriei. De ex., medicul fiind împiedicat de propria conştiinţă să participe la efectuarea unui avort, va susţine, cu toate acestea, îngrijirea vieţii femeii, care suferă anumite complicaţii în urma procedurii date.

3. *Principiul autonomiei*

Dreptul la autodeterminare este conceptul de bază al eticii biomedicale. Exercitându-şi dreptul de autonomie, individul trebuie să fie capabil de a delibera efectiv, de a lua decizii nefiind silit de constrângeri survenite din exterior. Capacitatea de deliberare efectivă implică un nivel înalt de capacitate intelectuală şi abilitatea de exercitare a acesteia.

Există un număr de situaţii în care este rezonabilă limitarea autonomiei:

1. prevenirea dăunării altei persoane
2. prevenirea propriei dăunări
3. prevenirea acţiunilor lipsite de moralitate şi
4. prevenirea ofensării altor indivizi.

Majoritatea persoanelor vor accepta limitarea dreptului de autonomie pentru a preveni omorul, violul, fiind mult mai dificilă aprecierea extinderii necesare a acestuia pentru a evita jignirea altor persoane.

Exercitarea autonomiei ar putea genera un stres şi un conflict considerabil în promovarea îngrijirii în domeniul sănătăţii, ca de ex. în cazul unei femei cu sarcină ectopică ruptă care refuză transfuzia sangvină pentru salvarea propriei vieţi din considerente religioase şi decedează în pofida eforturilor considerabile ale echipei medicale. Întrebări complexe sunt ridicate în situaţia efectuării operaţiei cezariene pentru beneficiul fătului.

4. *Principiul justiției*

Justiția defineşte modalitatea prin intermediul căreia sunt distribuite beneficiile şi obligațiunile în societate. Principiul general de justiție a lui Aristotel este acceptat până în prezent, fiind necesară însă aprecierea diferențelor relevante dintre indivizi şi grupuri de indivizi. Unii consideră că toate persoanele raționale posedă drepturi egale; alții descoperă criterii care maximalizează utilitatea individuală şi socială (necesitatea, efortul, contribuția şi meritul). În majoritatea societăților – rasa, sexul şi religia nu constituie criterii morale legitime pentru distribuirea beneficiilor. Societățile moderne acceptă raționamentul resurselor îngrijirii sănătății.

5. *Principiul de confidențialitate*

Principiul de confidențialitate este piatra de temelie în cadrul relației dintre medic şi pacient. Această îndatorire generează considerații de autonomie, ajutând, de ex., la promovarea principiului de beneficiu. Există o multitudine de situații în care responsabilitățile conflictuale fac confidențialitatea dificilă şi pot apărea conflicte, ca de ex. în cazul femeii cu maladie sexual transmisibilă care refuză să-şi informeze partenerul sexual sau în cazul unui copil de vârstă şcolară care necesită consiliere în problema concepției, contracepției sau avortului.

Obstetrica şi ginecologia includ numeroase arii de profil ale conceptului de etică, precum: fertilizarea *in vitro* şi alte tehnologii reproductive, avortul, utilizarea țesutului avortiv în procesul de cercetare şi tratament, maternitatea surogat, contracepția persoanelor minore şi sterilizarea celor cu dizabilități mentale.

Trecerea de la valori teoretice la comportament manifest este o problemă centrală pentru etică, deoarece etica derivă din valori şi trebuie să fie în rezonanță cu ele. Nu este exclusă însă posibilitatea apariției aşa-numitelor dileme etice, care se atestă în situații în care profesionistul trebuie să aleagă între mai multe direcții etice relevante, dar contradictorii, sau unde orice alternativă duce la un rezultat nedorit pentru una sau mai multe persoane. Problemele etice ridică întrebări de genul: „Cum este corect să se acționeze într-o situație practică dată? Cum poate medicul să evite comportamentul lipsit de etică în această situație?”

Majoritatea dilemelor de ordin etic survin în cadrul practicii medicale în cazurile în care condiția medicală sau procedura preconizată prezintă probleme morale. În trecut, conceptul etic era primordial relatat prin competența şi beneficiul medicului. Viziunea curentă include valorile, ambițiile şi preferințele pacientei în particular şi ale comunității în general.

III. PROBLEME DE ECONOMIE MEDICALĂ

În ultima perioadă de timp, compartimentul de obstetrică şi ginecologie, în cadrul practicii medicale a devenit mult mai complex. Metodele de rambursare a serviciilor medicale au suferit anumite modificări, conducând la schimbări semnificative ale managementului în domeniul sănătăţii. Concomitent, atât lucrătorii medicali, cât şi pacienţii acestora, necesită îmbunătăţirea calităţii îngrijirii sănătăţii.

Este cunoscut deja faptul că, în actualul context al sistemului de îngrijiri medicale, problemele de economie medicală pun medicina şi pe medic în faţa unor antinomii printre care "sănătatea nu are preţ, dar are buget", şi omul, deşi unicat genetic, are deseori un acces limitat la resursele medicale actuale. Acesta este caracterul sistemului medical actual: costul asistenţei medicale o face inaccesibilă multor oameni.

Principiile deontologice de bază, după care trebuie judecate problemele şi, în special, limitările de economie medicală se referă la concepţia potrivit căreia accesul la sănătate trebuie să fie universal. Sănătatea trebuie înţeleasă ca un drept, ca o necesitate umană şi socială, şi nu ca un dar, iar alegerea pacienţilor în raport cu resursele economiei medicale de către medic este odioasă şi nedeontologică.

IV. PRINCIPII FUNDAMENTALE DE PROTECŢIE A DREPTURILOR OMULUI ÎN BIOMEDICINĂ

Progresele ştiinţifice realizate în domeniul medicinei şi biologiei au determinat, atât în rândul oamenilor de ştiinţă, cât şi al juriştilor, dezbateri cu privire la necesitatea apariţiei unor reguli care să asigure o corectă utilizare a acestor descoperiri. În acest context, a fost elaborat, adoptat şi aplicat un sistem de protecţie a drepturilor omului în legătură cu dezvoltarea medicinei şi biologiei.

A fost adoptată Convenţia europeană pentru protecţia drepturilor omului şi a demnităţii fiinţei umane faţă de aplicaţiile biologiei şi medicinei (Convenţia privind drepturile omului şi biomedicina) (Oviedo 1997), Protocolul adiţional la Convenţie referitor la interzicerea clonării fiinţelor umane (Paris, 1998) şi Protocolul adiţional la Convenţie privind transplantul de organe şi ţesuturi de origine umană (Strasbourg, 2002).

Sistemul de protecţie a drepturilor omului în legătură cu biomedicina este un sistem menit să asigure o reglementare completă a relaţiilor sociale legate de aplicaţiile biologiei şi medicinei şi, în acelasi timp, să furnizeze o serie de reguli speciale pentru cele mai importante relaţii sociale.

Convenţia conţine o serie de principii generale, dintre acestea fiind distinse trei imperative fundamentale: principiul întâietăţii fiinţei umane, principiul accesului echitabil la îngrijirile de sănătate şi principiul respectării obligaţiilor profesionale şi a regulilor de conduită.

Considerații asupra principiului întâietății ființei umane

Primul principiu reglementează impactul progresului științific asupra a trei entități (ipostaze) ale ființei umane (ființa umană privită ca individ, ființa umană privită ca ființă socială și umanitatea în ansamblu, respectiv ființa umană ca specie), întâietatea protecției fiind acordată ființei umane ca individ. Această prioritate se rezumă la consimțământul necesar asupra efectuării unei intervenții în domeniul sănătății, la protecția vieții private și a dreptului la informație al individului, la interzicerea discriminării pe motivul patrimoniului genetic al persoanei, la cercetarea științifică asupra unei persoane și la interzicerea câștigului financiar de pe urma corpului uman și a părților sale și utilizarea unei părți prelevate din corpul uman. O problemă juridică o reprezintă definirea ființei umane ca subiect de drepturi și obligații. Din acest punct de vedere, se disting două teorii, una civilistă (conservatoare), care atribuie calitatea de titular de drepturi și obligații persoanei din momentul nașterii și până la cel al morții (cu o serie de excepții), cealaltă umanistă (liberală), potrivit căreia există drepturi aferente, inclusiv embrionului uman și persoanei decedate. Convenția europeană privind drepturile omului și biomedicina a susținut cea de-a doua teorie, reglementând interzicerea alegerii sexului viitorului copil prin utilizarea tehnicilor de procreație asistată medical (cu excepția scopului evitării unei boli ereditare grave legate de sex), interzicerea cercetării efectuate pe embrioni *in vitro*, interdicția oricărei intervenții având drept scop crearea unei ființe umane genetic identice unei alte ființe umane vii sau moarte (interzicerea clonării ființei umane).

Relația dintre medic și pacient se particularizează și prin dimensiunea coordonatelor umane antrenate pe parcursul actului medical. Fiind mai vulnerabilă, personalitatea pacientului trebuie să se bucure de un plus de protecție și respect din partea corpului medical. Din această perspectivă, este considerabil și dreptul pacientului de a fi respectat ca persoană umană, obligație care rezultă în principal din Codul de deontologie profesională precum și din normele legale generale. Astfel, în exercitarea profesiunii, medicul trebuie să dovedească „disponibilitate, corectitudine, devotament și respect față de ființa umană și principiile eticii, dând dovadă de responsabilitate profesională și morală, acționând întotdeauna în interesul pacientului, familiei acestuia și al comunității." În același sens, pacientul are dreptul de a fi respectat ca persoană umană, fără nici o discriminare, fiind protejată onoarea și demnitatea persoanei.

Pot fi menționate câteva tipuri de relație dintre medic și pacient:

- Modelul paternalist, care atribuie medicului funcția de părinte și obligația statală de intervenție asupra pacientului în baza principiului asimetric de binefacere
- Modelul autonom, care definește relația medic-pacient ca o prestație de servicii contractuale. Medicul propune și furnizează îngrijiri terapeutice,

pacientul îi remunerează serviciul. Consimțirea îngrijirilor medicale se face în baza contractului medical. Pacientul este proprietarul propriului corp, medicul fiind frecvent numit „consultant".

- Cele două modele expuse sunt contradictorii şi poate din acest motiv este necesară implementarea unui al treilea model, cel al unui paternalism temperat sau al unei autonomii protejate. Se pare că un număr anumit de medici şi pacienți manifestă dorința de a trăi altfel relația medicală prin revizuirea propriilor principii şi diversității valorilor morale.
- Apare dilema în ce măsură şi în ce mod va fi implementat un model unic al relației medic-pacient, fiind atribuit un rol important factorilor structurali universali, evoluției societății şi medicinei. Se pare că întrebarea rămâne deschisă, necesitând conlucrarea filosofiei, bioeticii, medicilor şi pacienților.

Consimțământul necesar pentru a putea fi efectuată o intervenție în domeniul sănătății

Principiul întâietății ființei umane are ca principal pilon de susținere principiul consimțământului necesar pentru a putea fi efectuată o intervenție în domeniul sănătății. Aceasta apare ca o regulă de o deosebită importanță practică, care presupune trei aspecte: necesitatea consimțământului în cazul unei intervenții în domeniul sănătății, regula informării adecvate şi prealabile şi libertatea retragerii necondiționate a consimțământului.

Primordial este necesară exprimarea consimțământului pentru efectuarea unei intervenții în domeniul sănătății. Termenul "intervenție", într-un sens larg, acoperă toate actele medicale efectuate în scopul prevenirii, diagnosticării, tratării, reabilitării sau în contextul unei cercetări.

În ceea ce priveşte consimțământul, acesta trebuie să fie exprimat, ca regulă, de către persoana vizată prin intervenție. Se atestă însă şi situații de excepție, respectiv acelea ale persoanelor lipsite de capacitatea de a consimți, a persoanelor care suferă de o tulburare mentală, a situațiilor de urgență când nu se poate obține un consimțământ adecvat.

Necesitatea consimțământului liber şi neinfluențat de nimeni obținut de la pacient, anterior prestării serviciului medical, reprezintă o formă de exprimare a libertății oricărei persoane de a dispune în legătură cu limitele şi formele de existență, în acord cu normele de interes general.

Principiul consimțământului nu-şi găseşte însă aplicabilitatea în sfera ce reglementează interzicerea clonării ființei umane, neexistând situații de excepție de la această interdicție nici chiar atunci când ar exista consimțământul persoanei.

Consimțământul este implicit, atunci când pacientul solicită serviciul medical. Exprimarea consimțământului care trebuie să fie întotdeauna prealabil intervenției, poate fi scrisă sau orală. Uneori, datorită împrejurărilor speciale în care pacientul se află, este necesar consimțământul unuia din membrii de familie, situații pe care diferitele acte normative le reglementează amănunțit.

O a doua regulă a principiului consimțământului o reprezintă informarea prealabilă a persoanei care este, pe de o parte, ca un drept al persoanei, pe de altă parte, ca o parte componentă din obligațiile profesionale (ale specialistului). Conceptul dat derivă din respectul pentru principiul de autonomie şi din dorința de a proteja pacientele şi subiecții cercetați de un potențial prejudiciu. Este un acord al cărui încuviințare voluntară este efectuată după o dezvăluire adecvată a informației.

În acest context, informarea trebuie să includă scopul, natura şi consecințele intervenției, precum şi riscurile care pot apărea. Informațiile cu privire la riscuri, trebuie să cuprindă nu doar riscurile inerente pentru acel tip de intervenție, dar şi orice risc aflat în legătură cu caracteristicile individuale ale fiecărui pacient, cum ar fi vârsta sau existența altor patologii.

Informația corectă, completă şi accesibilă pacientului, raportată la nivelul acestuia de înțelegere a stării de sănătate, constituie premisa unui consimțământ valabil exprimat, solicitării şi a altei opinii medicale, sau dimpotrivă a refuzului de a primi respectivele servicii. Cererilor de informații suplimentare din partea pacientului trebuie să li se răspundă în mod adecvat.

Cea de-a treia coordonată a principiului consimțământului este libertatea retragerii acestuia. Regula trebuie înțeleasă în sensul în care exprimarea consimțământului pentru efectuarea unei intervenții nu creează o obligație pentru persoana respectivă şi nu poate fi folosită ulterior împotriva acelei persoane în scopul efectuării intervenției. Deci, principiul consimțământului prevede că intervenția poate fi efectuată condiționat nu doar de exprimarea consimțământului, dar şi de neretragerea acestuia.

Atunci când se referă la responsabilitatea juridică, se trece pe primul plan confidențialitatea datelor despre pacient şi actul medical. ***Dreptul la confidențialitatea informațiilor*** reprezintă, în acelaşi timp, una dintre formele de protecție a vieții private a pacientei şi este garantat, prin obligația furnizorilor de servicii medicale de a păstra secretul profesional, nefiind acceptată "divulgarea fără drept a unor date, de către acela căruia i-au fost încredințate, sau de care a luat cunoştință în virtutea profesiei ori funcției, dacă fapta este de natură a aduce prejudicii unei persoane".

Dreptul la îngrijiri medicale de cea mai înaltă calitate este consacrat printr-o multitudine de acte normative, care reglementează că „toți cetățenii au dreptul la asistența medicală generală şi de urgență, asistența de sănătate publică este garantată de stat, iar pacienții au dreptul la îngrijiri medicale de cea mai înaltă calitate ..."

Problema este dacă, şi în ce masură, pacienții îşi pot valorifica integral şi eficient acest drept. Calitatea actului medical este diminuată uneori prin încălcarea normelor de etică profesională, însă în cele mai frecvente cazuri, prin lipsa resurselor financiare şi materialelor necesare, cu consecința neantrenării întregului potențial de care dispune corpul medical. Astfel se in-

stituie mai multe drepturi în favoarea pacienților şi mai multe obligații în favoarea corpului medical. Aceasta deoarece, apelând la serviciile de sănătate, pacienții îşi valorifică un drept, în timp ce prestând aceste servicii, furnizorii îşi îndeplinesc o obligație profesională, etică şi morală.

V. REALIZĂRI ÎN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII REPRODUCTIVE: EFICIENȚĂ, RISCURI, ASPECTE ETICO-MORALE

Rolul major al familiei constă primordial în reproducerea urmaşilor. Este bine cunoscut faptul că prezența, în cadrul familiei, a unui sau mai multor copii sănătoşi, reprezintă un eveniment important în viața unui cuplu în particular şi a întregii societăți în general.

Existența copilului în familie reflectă conexiunea cu generațiile viitoare, bucuria de a fi părinte şi modul cel mai sigur şi efectiv de a-şi realiza scopul în viață. Lipsa copiilor în majoritatea cazurilor provoacă o profundă insatisfacție sufletească atât pentru părinți, cât şi pentru rudele apropiate. În acest caz apare un sentiment de pustietate, se atestă un dezechilibru comportamental dintre soț şi soție.

În prezent, peste 50 mln persoane tinere suferă de infertilitate, numărul acestora crescând anual. Numai pe parcursul a 10 ani în Republica Moldova incidența sterilității în căsnicie s-a majorat de 2 ori, ceea ce reprezintă peste 15% cazuri.

Cupluri infertile au existat încă din antichitate, iar savanții-cercetători din întreaga lume studiază cauzele acestei probleme, soluții pentru remedierea ei.

Actualmente există o multitudine de metode de tratament a persoanelor care din cauza unor anumite patologii sunt lipsite de bucuria de a avea copii. Rezultatele obținute în acest domeniu demonstrează că în majoritatea cazurilor, atunci când adresarea la medicii specialişti se efectuează în timp util şi diagnosticul este stabilit corect, tratamentul întreprins poate înlătura obstacolele ce afectează procesul de concepție.

VI. ROLUL NOILOR TEHNOLOGII REPRODUCTIVE ÎN PERPETUAREA SPECIEI UMANE

Progresul tehnico-ştiințific din ultimele decenii ale sec. al XX-lea a contribuit considerabil la descoperirea, dezvoltarea şi implementarea cu succes a noilor tehnologii în toate domeniile activității umane, inclusiv în problema reproducerii umane.

Succesele ştiințifice fundamentale, în primul rând ale biologiei moleculare, geneticii, citologiei, embriologiei, imunologiei şi endocrinologiei etc., aplicarea noilor metode de investigare a dezvoltării produsului de concepție a supus controlului reproducerea umană, atât de importantă pentru procrearea

perpetuă a speciei umane. S-au creat mijloace de monitorizare a proceselor evolutive ale dezvoltării embrionului şi viitorului copil în timpul sarcinii.

Se presupune că noile tehnologii reproductive constituie remediul terapeutic cel mai sigur al sterilității, în contextul cărora conceperea şi dezvoltarea precoce a embrionului au loc în afara organismului. Oricât ar părea de paradoxal, chiar şi actul Dumnezeiesc al creării omului prezintă o concepere artificială. Dumnezeu a crescut-o pe Eva printr-o metodă netradițională – „din coasta lui Adam". Actualmente, unii cercetători ai Bibliei declară că cuvântul „coastă" a fost tradus greşit din ebraică, iar în realitate Eva a provenit din sufletul lui Adam, după ultima versiune din semeni.

Actualmente sunt cunoscute aproximativ 12 modalități ce pot fi folosite în reproducerea umană, cum ar fi:

- Inseminația artificală cu sperma soțului sau a donatorului
- Fecundația extracorporală (în afara organismului)
- Transportul celulelor sexuale şi al embrionului
- Maternitatea surogat
- Clonarea etc.

Naşterea primului copil (fetița Elisa Brown) prin metoda extracorporală a avut loc în anul 1978 în Anglia, ulterior în anul 1980 un eveniment identic s-a produs în Australia, în anul 1981 – în America şi în anul 1986 – în Rusia. În prezent există mai mult de 1 mln de copii născuți prin utilizarea acestei metode.

Apariția, implementarea în practică şi expansiunea noilor tehnologii medicale în domeniul reproducerii umane implică luarea deciziei asupra vieții produsului de concepție, utilizarea informației genetice etc. Acestea plasează medicii în fața unui complex de probleme de ordin bioetic, care nu pot fi soluționate doar prin intermediul cunoştințelor medicale, deciziile depinzând de interesele, drepturile şi obligațiunile incluse în comportamentul de etică medicală, principiile de viață ale pacientelor, precum şi de perspectivele comunitare, menite să influențeze abilitatea de luare a deciziilor.

Procesul de reproducere constituie un moment de importanță extremă în sânul unei societăți, astfel încât, orice manipulație în acest domeniu trebuie abordată cu înțelegere şi precauție. Relația mamă – făt este un fenomen unic în cadrul medicinei din cauza dependenței fiziologice a fătului de mama însărcinată, accesibilitatea în aspect diagnostic şi terapeutic a fătului fiind înfăptuită prin corpul mamei, ceea ce poate genera efecte atât pozitive cât şi negative în legătură cu tehnologiile utilizate. Îngrijirea femeii însărcinate creează o situație specifică, deoarece managementul mamei afectează în mod inevitabil fătul. Până nu de mult, unica modalitate de naştere a unui copil sănătos se înfăptuia prin susținerea optimă a sănătății mamei, însă în prezent fătul a devenit mai accesibil în aspect diagnostic şi terapeutic,

situația determinând apariția unor noi probleme de ordin bioetic. Procedurile efectuate asupra fătului ar putea viola integritatea personală şi autonomia mamei. Medicul obstetrician are o responsabilitate dublă față de mamă şi făt, fiind pus în fața unui potențial conflict de interese, majoritatea cărora vor fi rezolvate prin dorința multor femei de a trece prin sacrificiu pentru beneficiul copilului lor. Atunci când o femeie refuză o procedură care prezintă risc semnificativ pentru autonomia sa, dorința îi va fi respectată. Cu toate acestea, există cazuri în care intervenția cu un anumit risc pentru mamă, ar putea preveni o daună substanțială a fătului.

Majoritatea cercetătorilor consideră că implementarea noilor tehnologii în redresarea funcției reproductive, în paralel cu laturile pozitive, implică şi unele riscuri ce pot avea consecințe grave nu doar asupra pierderilor reproductive, dar şi a bunăstării viitoarelor generații.

Au fost create condiții pentru efectuarea unei monitorizări asupra evoluției dezvoltării fătului începând de la cele mai precoce stadii de dezvoltare. Acest moment poate fi soluționat prin utilizarea pe larg a noilor metode de investigare: USG-fia, Dopplerometria, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, encefalografia, celioscopia, care şi-au lăsat amprenta benefică, permițând aprecierea statutului fetal *in utero* şi proporționalității dezvoltării acestuia.

Metode prenatale, ca amniocenteza (aprecierea nivelului α-fetoproteinei), biopsia vilozităților coriale, cordocenteza şi diagnosticul genetic preimplantațional (analiza ADN), permit diagnosticarea unui şir de anomalii cromozomiale, mutații genice, manifestând informativitate înaltă. Utilizarea acestor metode face posibilă naşterea unui copil sănătos, în cadrul unor cupluri cu risc genetic crescut pentru maladii ereditare, contribuind astfel la micşorarea nivelului morbidității în cadrul populației.

Inseminația artificală

Este bine cunoscut faptul că, în majoritatea cazurilor, persoanele care sunt supuse aşa-numitei inseminații artificiale au o vârstă avansată şi suferă de multiple afecțiuni cronice, inclusiv ale organelor de reproducere. Un alt aspect care ar putea avea urmări negative asupra produsului de concepere este necesitatea utilizării intense a unui număr mare de preparate medicamentoase atât în timpul pregătirii pentru efectuarea fecundației artificiale, cât şi pe parcursul sarcinii.

Folosirea inseminației artificiale poate fi justificată în cazul unui cuplu steril când toate metodele conservatoare şi chirurgicale nu au dus la un rezultat pozitiv, sau atunci când există pericolul transmiterii urmaşilor unor maladii ereditare.

Actualmente sunt înregistrate cazuri când tehnologiile din domeniul reproducerii asistate sunt folosite după indicații sociale, în absența sterilității

materne. Iar copilul conceput de către o mamă celibatară sau un cuplu homosexual, ar denatura conceptul de familie şi educaţie care constituie mediul favorabil de dezvoltare şi evoluare al copilului.

Fertilizarea extracorporală este însoţită de creşterea numărului sarcinilor multifetale care poate atinge 40–50% cazuri. Aceste sarcini, în majoritatea cazurilor, se întrerup în termene gestaţionale precoce, iar copiii născuţi aproape de termenul naşterii sunt prematuri, cu masa corporală mică şi diferite tulburări cerebrale. Mulţi dintre aceştia decedează în primele zile după naştere sau pe parcursul primului an de viaţă.

Fertilizarea *in vitro* consituie una din formele de donaţie a materialului genetic care face posibilă conceperea, chiar de către o femeie peste 50 ani care îşi doreşte un copil. Metoda este accesibilă în aspect tehnic, însă trebuie luat în considerare faptul că utilizarea la această vârstă a dozelor mari de hormoni generează consecinţe severe pentru sănătatea femeii în cauză, iar copilul necesită să fie crescut şi educat, şi este nevoie de timp. Astfel apare întrebarea dacă este necesară satisfacerea dorinţei egoiste a mamei vârstnice să obţină sarcina?

În acest context, unii cercetători propun utilizarea noilor tehnologii reproductive ca o formă alternativă a modului natural de înmulţire a populaţiei, alţii, reieşind din principiile medicale şi religioase, aspectele etico-morale, cer interzicerea oricăror manipulaţii cu produsul de concepţie.

Expansiunea tehnologiilor medicale a crescut, în mod dramatic, au sporit opţiunile terapeutice posibile, concomitent majorându-se şi costul acestora. Astfel, a fost apreciat pericolul de comercializare, în cadrul căruia „cumpărătorii" nu posedă suficiente cunoştinţe în domeniu, pentru a-şi putea proteja interesele, fiind vulnerabili în situaţia impusă de sănătate. Protecţia intereselor utilizatorilor constituie esenţa îngrijirii medicale profesionale în domeniul tehnologiilor reproductive. În aspect de bioetică, se aplică termenul de „consimţământ informat", care include elemente de înţelegere şi acord liber. Înţelegerea, ca element etic, include relatarea situaţiei şi posibilităţilor pacientei, implicând oferirea adecvată a informaţiei despre diagnostic, modalitatea de efectuare, prognostic şi alternativele metodei propuse, fiind luată în calcul şi opţiunea de refuz.

Astfel, este certă manifestarea conflictului de interese, organizaţiile comerciale fiind decise să promoveze interesul profitului. Drept urmare, impactul forţelor de comercializare în domeniul reproducerii umane poate controla sau chiar submina importanţa valorilor sociale şi principiilor etice, aducând prejudicii importante populaţiei şi siguranţei tehnologiilor reproductive.

Medicii clinicieni, cercetătorii şi reprezentanţii diferitor confesiuni studiază utilizarea, în scopuri terapeutice şi de cercetare, a tehnologiilor reproductive, care generează, până în prezent, controverse de ordin etic, juridic şi social.

Alegerea metodelor de procreare relatează despre valorile bioetice existente în cadrul societății în care conviețuim și tipul acesteia. Condițiile socio-economice, legislative, culturale și, nu în ultimul rând, cele umane și religia posedă un rol considerabil în instituirea concepției despre procrearea ființei umane și posibilitatea deciderii existenței acesteia.

VI. STATUTUL EMBRIONULUI

Problema etico-socială de bază a utilizării tehnologiilor reproductive reprezintă statutul embrionului, societatea influențând, în mod direct, statutul etic și juridic al acestuia. Se impune dilema: din care moment de dezvoltare embrionul trebuie considerat ființă vie cu drept de viață și protecție legislativă și care sunt criteriile ce îl caracterizează?

În aspectele medico-biologic, etico-moral, vârsta maximă a embrionului este perioada din momentul contopirii celulelor sexuale până la a 14-a zi de dezvoltare, când apar elementele primare ale sistemului nervos – moment în care embrionul devine „o potențială personalitate". Embrionul constituie un obiect social care aparține furnizorilor gameților, care îi decid soarta, cu toate că nu se poate vorbi despre un concept obișnuit de proprietate.

Embrionul este identificat cu „o potențială personalitate", deoarece posedă caracteristici ce-i permit să devină la termenul prestabilit o ființă umană. Această presupunere poate fi exprimată prin cuvintele filosofului antic Tertullian: „homo este et qui este futurus", ceea ce semnifică că „embrionul este de asemenea o ființă și personalitate care necesită un comportament adecvat".

Adepții teoriei absolutiste cer interzicerea oricăror manipulații asupra embrionilor în orice stadiu de dezvoltare, considerându-l ființă însuflețită din momentul conceperii. În acest context, se expune părerea că dezvoltarea ulterioară a tehnologiilor reproductive va duce la un risc al genofondului și sănătății umane, nefiind apreciate consecințele la distanță. Se formulează cerințe pentru stabilirea criteriilor certe care ar limita utilizarea tehnologiilor reproductive asistate.

Adepții concepției opuse susțin implementarea pe larg a tehnologiilor reproductive, ca modalitate alternativă metodei naturale de înmulțire a speciei umane. Embrionul este perceput ca material biologic în devenire, influențat de dorința părinților sau a societății, care vor putea decide continuarea sau abandonarea dezvoltării acestuia, orice manipulație fiind o simplă operație biologică asupra vieții care nu are valoare, din motiv că nu a fost dusă la bun sfârșit.

Majoritatea specialiștilor – medici, biologi, filosofi, sociologi, juriști susțin poziția, conform căreia, la baza începutului vieții este succesivitatea proceselor biologice, protecția embrionului fiind corelată cu gradul dezvoltării lui.

Tezele de bază ale poziției sunt următoarele: celulele sexuale (spermatozoidul şi ovulul) sunt organisme vii de complexitate înaltă, contopirea acestor două celule conducând la dezvoltarea unui organism viu nou, de o complexitate şi mai mare.

Biserica Catolică, şi nu numai, susține ideea despre respectul față de viața ființei umane, insistând asupra respectării produsului de concepere (a embrionului), refuzând să îl considere doar un conglomerat celular asupra căruia este posibilă orice acțiune. Din clipa contopirii celulelor sexuale se concepe o viață care nu este nici a tatălui nici a mamei, dar cea a unei ființe umane noi, capabile să se dezvolte de sine stătător. De la bun început embrionul constituie un „cineva", o ființă vie, un individ cu caracteristici bine determinate care începe „aventura" unei vieți umane deja promisă dragostei lui Dumnezeu. Astfel, din momentul conceperii, embrionul pretinde respect moral şi spiritual identic cu cel al unei ființe umane, care trebuie tratată ca o personalitate individuală şi cu drept inviolabil la viață.

În religia iudaică embrionul capătă statut de personalitate după finalizarea perioadei postimplantaționale. Islamul consideră că embrionul constituie o personalitate după 40 zile de la fecundație, în momentul instalării sufletului. Induismul susține că reîncarnarea sufletului nu depinde de starea fizică, embrionul neavând statut bine determinat. Biserica Protestantă are o poziție ambivalentă.

În ultimii ani sunt purtate numeroase discuții despre necesitatea utilizării tehnologiilor reproductive, rolul acestora, controversele bioetice care apar şi imposibilitatea luării unei decizii unice asupra problemei date.

VIII. MATERNITATEA SUROGAT

În prezent, în multe țări ale lumii se practică aşa-zisa maternitate surogat, când mama care îşi doreşte şi „obține" un copil fără să-l poarte în propriul uter. În asemenea situație, după fecundarea celulelor sexuale în afara organismului (în eprubetă), embrionul obținut se transferă în uterul altei persoane, care din motive comerciale a dat acordul să poarte sarcina. După naştere, copilul este predat mamei biologice (mamei genetice) sau mamei sociale. În acest caz copilul poate avea 5 părinți: 3 biologici (bărbatul donator de spermă, femeia donatoare de ovul şi femeia donatoare de „uter") şi 2 părinți sociali, persoanele care preiau rolul de „clienți", cumpărători. Sunt cunoscute cazuri când funcția de „purtătoare de sarcină" este realizată de către mama sau sora femeii infertile. În această situație, legăturile de rudenie devin extrem de complicate şi încurcate – mama surogat devine mama şi bunica copilului născut.

Această modalitate, din punct de vedere etico-moral, reprezintă o formă de „prostituție şi robie", constituind exploatarea celor săraci şi nevoiaşi. Aşadar, accesul la folosirea tehnologiilor reproductive se lasă la cheremul pieței. Chiar

dacă se admite că motivaţia femeii de a deveni mamă de surogat este sinceră şi nobilă, conceperea copilului în scopul de a fi transmis unei alte persoane ofensează demnitatea lui umană. În majoritatea ţărilor această procedură este interzisă conform actelor legislative din interese de comerţ.

Cu toate acestea, metoda se practică în 15 ţări ale lumii, iar în Brazilia şi Ungaria rolul de mamă „biologică" poate fi încredinţat doar unei rude a părinţilor „genetici".

În caz de maternitate surogat există o relaţie totalmente diferită dintre mama biologică, făt şi părinţii sociali. Femeia însărcinată nu are intenţia de a păstra copilul pe care îl poartă, iar celelalte persoane implicate sunt profund interesate de ceea ce se poate defini ca „produs". În asemenea împrejurare mama biologică are o datorie faţă de făt în cazul în care acesta va suporta o pagubă ca rezultat al acţiunii sale, sau ar putea fi forţată să acţioneze într-un mod anumit, prevăzut de contract. Implicaţiile de ordin legal şi etic sunt imense.

Un interes nu mai puţin important în aspect etic prezintă folosirea noilor tehnologii în efectuarea **selectării genului embrionului** chiar de la începutul dezvoltării lui, ceea ce poate fi justificată ca o modalitate de prevenire a unor boli ereditare severe.

Însă în unele ţări (China, India) are loc o vădită discriminare după gen, care în ultimii ani a atins dimensiuni enorme. Multe cupluri, îndeosebi cele înstărite, recurg la avort sau abandonul nou-născutului de gen nedorit, în special al fetiţelor.

Totodată, aceasta înaintează o dilemă etică ce contravine principiilor esenţiale ale medicinei. Concepţia de susţinere pledează pentru pozitivitatea metodei din motivul că aceasta asigură fericirea şi armonia în familie a viitorului copil, preîntâmpinând suferinţa viitorului om. Dar embrionul nu trebuie distrus pentru a corespunde gusturilor unui cuplu familial. Sărăcia şi discriminarea după gen frecvent constituie argumentul legalizării metodei.

Una din consecinţele nefavorabile care ar putea surveni, este dezechilibrul raportului bărbaţi – femei în cadrul societăţii, discreditarea diagnosticului genetic preimplantaţional, discriminarea după gen şi dezvoltarea eugeniei, problema fiind corelată cu drepturile omului.

Dezvoltarea vertiginoasă a **diagnosticului preimplantaţional** ridică probleme etico-morale dificil de soluţionat. Astfel, în SUA şi Marea Britanie este posibilă efectuarea concomitentă a testului imunologic (de compatibilitate după HLA), cu scopul ca embrionul să poată deveni donator de celule-stem după naştere, pentru fratele sau sora bolnavă. Apare întrebarea dacă este permisă conceperea copilului cu scopul de a-l utiliza în calitate de donator? Care va fi statutul acestuia în familie, în caz de eşec? Această poziţie conduce la maxima lui Kant: „nici un om nu trebuie tratat ca un procedeu". Unii savanţi cred că aceasta va avea ca urmare selecţia embrionului după caracteristici genetice fără indicaţii medicale.

IX. CLONAREA ŞI UTILIZAREA CELULELOR „STEM"

În ultimii ani în literatura de specialitate, în presa scrisă şi cea electronică au loc discuţii aprinse vis-à-vis de procedeul clonării unor animale, ba chiar şi a omului. E vorba de situaţia când cu ajutorul noilor tehnologii reproductive, prin excluderea actului sexual, se obţin noi fiinţe genetic identice unei alte persoane vii sau decedate, constituind posibilitatea "duplicării" materialului genetic al unei structuri moleculare, cu obţinerea a două individualităţi biologice identice genetic. Pentru realizarea acestei complicate proceduri pot fi folosite atât celulele sexuale, cât şi cele somatice. Clonarea reprezintă subiectul biotehnologiei şi al geneticii umane care a ridicat cele mai serioase probleme de natură bioetică, cu care omenirea nu s-a mai confruntat.

Primul experiment care a zguduit minţile oamenilor de ştiinţă şi ale întregii opinii publice a avut loc în anul 1997 în Anglia, unde a fost obţinut primul clon – oaia „Dolly". Evenimentul, din punct de vedere etico-moral, a prilejuit mai multe întrebări decât răspunsuri, care n-au fost indentificate.

Din punct de vedere ştiinţific, rezultatele obţinute prin folosirea noilor tehnologii reproductive prezintă un mare succes în înţelegerea bazelor fundamentale ale vieţii umane. Însă realizarea în practică a acestor tehnologii comportă şi un mare pericol pentru viitoarele generaţii. Nu se ştie cum se va dezvolta organismul, cum vor evolua procesele de îmbătrânire şi chiar posibilele mutaţii în nucleul celulelor donatorului.

Rezultatele obţinute în experienţe pe animale demonstrează o dezvoltare anormală a produsului de concepţie. În prezent nu sunt cunoscute consecinţele care ar putea avea loc la distanţă după naşterea copilului „plămădit" în urma folosirii acestor tehnologii.

Un alt aspect etico-moral al acestei probleme este clonarea terapeutică în scopul de a trata unele boli, cum ar fi diabetul zaharat, boala Parkinson, Altzheimer, artritele, infarctul miocardic etc.

Cu acest scop sunt folosite aşa-numitele „celule stem" embrionare, care posedă genomul nuclear al pacientului, fapt ce exclude rejectul imun de transplant, deoarece aceste celule poartă informaţia genetică a nucleului donatorului de celulă.

Se remarcă lipsa justificării etice a separării celulelor stem de la embrionul uman, în acest caz fiind relatată distrugerea embrionului, iar distrugerea vieţii umane în numele progresului medicinei, este interzisă. Se discută de asemeni justificarea permisiunii de distrugere a embrionilor „neutilizaţi" pentru cercetare şi /sau tratament, care ar putea fi de folos persoanelor bolnave.

În jurul clonării se emit păreri asupra avantajelor, dezavantajelor şi iminentei disoluţii a unor valori morale şi religioase clasice.

Reacţiile din partea opiniei publice mondiale au fost resimţite la multiple nivele: ştiinţific, politic, religios. Vorbind despre clonare, cercetătorul şi filosoful Hans Jonas o consideră „metoda cea mai despotică, iar în finalitate,

cea mai sclavizată formă de manipulare genetică; obiectivul ei nu e o modificare arbitrară a substanței ereditare, ci de-a dreptul o arbitrară fixațiune a sa, în contrast cu strategia dominantă în natură".

Adversarii clonării și-au formulat și mediatizat convingerile care mențin caracterul controversat al problemei, susținând că natura merge în direcția diversității genetice, ceea ce conferă organismelor viabilitate; în schimb, clonarea ia direcția unei fixații genotipice, care ar putea reduce patrimoniul genetic atât al oamenilor cât și al animalelor (de casă).

Prin clonare se ignoră principiul valorii personale a corpului uman, acesta din urmă fiind manipulat în dimensiunea sa genetică. Nașterea omului nu se mai consumă natural, prin întâlnirea dintre doi gameți și ca fruct al iubirii dintre părinți, ci este „determinată", printr-o tehnică de laborator, să provină de la unul singur. Aceasta este o violență împotriva persoanei umane, pe care o transformă într-un sclav, impunându-i, total sau parțial, un destin.

Violența împotriva identității și individualității ființei umane trebuie văzută și din punct de vedere relațional. Prin clonare, se modifică tipul de relație intrafamilial. Rupt acest echilibru, nu se va mai înțelege ce este o familie, care e rolul raporturilor paternale și de ce anumiți copii nu au dreptul să se nască în mod „natural".

Clonarea e imorală și atunci când intenția este terapeutică: obținerea unei copii a unei persoane, pentru a avea țesuturi sau organe de schimb pentru eventuale transplanturi. Țesuturile și organele deschid oportunitatea unui adevărat marketing, produsele de clonare putând fi comercializate. Trupul uman ajunge o marfă vândută pe bucăți. Se încalcă astfel un celebru principiu kantian: "persoana umana devine mijloc, iar nu scop"

La fel de discutabilă este clonarea atunci când se urmăresc motivații subiective, precum dorința de a replica o persoana dragă ce nu mai este sau de a reproduce genotipul unor personalități din lumea culturii, politicii, sportului etc.

Apare dilema: clona ar avea măcar drepturile unei ființe umane? Iar dacă originalul ar ucide o clonă de-a lui (sau invers), ce ar fi acest lucru din punct de vedere legal: o crimă sau o sinucidere?

Nu se poate ignora faptul că, cel puțin până acum, numărul experimentelor reușite este mai mult decât nesemnificativ. La clonarea oii Dolly, reușita a venit după 236 de eșuări. Experimentele din anul 2001 au dus la obținerea a 6 clone (în faza de blastocist), care au murit în diverse faze și la intervale scurte de timp. Obiecțiunea etică vine tocmai din perspectiva accidentelor ce duc la moartea embrionilor.

De asemenea, trebuie avute în vedere eventualele erori de parcurs și care nu sunt puține. Nu se pot prevedea niciodată anomaliile induse de metodologiile tehnologice. La fel de imprevizibile sunt bolile genetice ale persoanei donatoare de nucleu, dar, mai ales, cele transmise prin intermediul

ADN-ului mitocondrial şi originare din partea mamei (dat fiind că acest patrimoniu genetic este încă foarte puțin cunoscut).

Clonarea supranumerară a animalelor de laborator, utilizate pentru experimente poate duce la dezechilibre ale ecosistemului. Este amenințătoare însă producerea, prin duplicare a animalelor de biocultură, adică destinate alimentației: sunt animale modificate intenționat (de exemplu pentru masă musculară) sau accidental, dar nu se cunosc consecințele pe termen lung asupra sănătății populației (fie că e vorba de carnea lor, fie a produselor etc., unele programate să conțină substanțe cu efecte terapeutice, de exemplu insulina, interferonul etc.).

Nu trebuie nicidecum de demonizat metoda, nici de împiedicat cercetarea ştiințifică. Clonarea genică, în vederea obținerii de țesuturi utile transplantului şi într-un viitor când posibilitățile tehnice o vor permite, obținerea chiar a unor organe, reprezintă o adevărată cucerire pentru ştiința medicală. Utilizarea de celule staminale, adică celule conținând material genetic cu totul nediferențiat, provenind din cordonul ombilical, din placentă sau lichidul amniotic şi care să nu interfereze cu linia reproductivă, se crede că ar putea fi acceptată atunci când motivația este exclusiv terapeutică.

Toate constatările de mai sus denotă marea răspundere ce apasă pe umerii savanților şi a opiniei publice legate de promovarea sau blocarea aplicării tehnologiilor de procreare.

X. CONSIDERAȚII FINALE

- Scopul învățării bioeticii nu este acela de a forma filosofi sau retori ai eticii, ci practicieni tot mai eficienți şi cu un comportament etic adecvat.
- Bioetica menține şi dezvoltă valorile morale în medicină. În promovarea unei politici de sănătate este importantă şi necesară întărirea relației dintre etică, lege şi economie. Însă, se impune o concordanță între orientarea ideală spre învățământ bioetic şi realitatea practicii medicale.
- Viitorul practicii obstetrical-ginecologice este promițător, fiind explicat printr-un număr mare de schimbări introduse. Medicii şi alți profesionişti din domeniul îngrijirii sănătății trebuie să se asigure că toate modificările survenite în managementul medical vor fi eficiente şi vor menține sau majora calitatea serviciilor prestate. Este necesară reducerea erorilor medicale. Îmbunătățirea calității îngrijirii sănătății femeilor este importantă în mod individual.
- Specialiştii obstetricieni-ginecologi vor fi puşi în fața unui număr crescând de probleme de ordin etic, fiind importantă pregătirea acestora pentru negocierea problemelor apărute şi transformarea din simpli distribuitori ai îngrijirilor sănătății în medici grijulii, responsabili şi demni de încredere. Şi, dacă distribuitorii nu vor răspunde modificărilor survenite, alte elemente ale societății mai puțin calificate în domeniu (de ex. legislatorii, grupurile speciale

de interes) vor răspunde în detrimentul posibil atât al pacienților, cât şi al medicilor.

- În cadrul Sistemului de protecție a drepturilor omului în legătură cu biomedicina, de observă că acesta îşi propune să realizeze un minimum de reglementare şi de protecție în acest domeniu, care vizează cunoaşterea principiilor fundamentale pentru asigurarea unui sistem unitar de protecție, care să permită o colaborare internațională a statelor şi o îmbinare a normelor de drept, imperativelor etice şi descoperirilor ştiinței. Îmbinarea de atribuții, respectiv acelea ale juristului, guvernantului şi omului de ştiință sau medicului trebuie să conducă la soluții adecvate pentru problemele cu care se confruntă individul, societatea şi umanitatea.
- Unele tehnologii reproductive pot fi promovate, altele necesită a fi abandonate.
- În scopul efectuării expertizei fenomenelor biomedicale, se cere de apelat la ample cercetări în domeniile medicinei, eticii, jurisprudenței şi ştiințelor sociale.
- Este necesară stabilirea unui cod de etică în folosirea acestor tehnologii, pentru a exclude consecințele negative şi procesul de comercializare.
- Semnificația morală a tehnologiilor reproductive se desprinde din conceptul identității şi individualității, din rațiunea de a avea copii, din diferența între „procreație" şi „producție".

Bibliografie

1. De Wert G., *Ethical aspects of prenatal testing and pre-implantation genetic diagnosis for late-onset neurogenetic disease.* BIOS, 2002
2. Galjaard H. Noor LHW., *Prenatal testing. New development and ethical dilemmas. Proceedings of a symposium organised by the Science and Ethics Advisory Committee of the Royal Netherlands academy of Arts and Sciences.* The Netherlands on June 18, 2004
3. *Genetics and Human Behaviour.* Nuffield Council on Bioethics 2002
4. *Genetic Screening Ethical Issues.* Nuffield Council on Bioethics 1993
5. Honnefelder L., *Nature and status of the embryo:* Philosophical aspects. Report – Council of Europe's Third Symposium on Bioethics, Strasbourg, 1996
6. Hoern B., *L'autonomie en médecine. Nouvelles relations entre les personnes malades et les personnes soignantes.* Paris, Payot, 2001
7. Jacobson CB, Barter RH., *Intrauterine diagnosis and management of genetic defects.* Am J Obstet Gynecol, Nov 15, 1997
8. Lindbeck V., *Biomedical Ethics Around the World.* Thailand: Buddhism Meets the Western Model, Hastings Center Report December: 24–26, 1997

9. Morioka M., *When did "bioethics" begin in each country?* Eubios Journal of Asian and International Bioethics 13, 51, 2003
10. Paladi Gh., *Realizări în domeniul sănătății reproductive: eficiență, riscuri, aspecte etico-morale.* Buletinul Academiei de Ştiințe a Moldovei. Ştiințe Medicale. Chişinău, 2(2), 2005
11. Popkin Dr., Peddle LJ., *Women's health today. Perspectives on current research and clinical practice.* The proceedings of the XIV World Congress of Gynecology and Obstetrics. Montreal, September, 1994
12. Portes L., *Du consentement du malade à l'acte médical. À la recherche d'une éthique médicale,* Paris, Masson, 1998
13. Robertson JA., *Cytoplasm transfer.* Journal Fertility and Sterility, Vol. 71, N9, 2001
14. Savulescu J, Dahl E., *Sex selection and pre-implantation diagnosis.* Hum Reprod N15, 2000
15. Soules MR., *Human reproductive cloning: not ready for prime time.* Journal „Fertility and Sterility", Vol. 76, N2, 2001
16. Țârdea Teodor N., *Elemente de bioetică*, Chişinău, 2005
17. Tristram H., Engelhardt Jr., *The Foundations of Christian Bioethics,* Ed. Swets & Zeitlinger, 2000
18. Verspieren P., *Le malade, sa liberté et le consentement aux soins:* Revue Laennec, N3-4, Paris, 1995
19. Було П., Вигнал Ж., *Тезисы XVI Всемирного конгресса по фертильности и стерильности. Селективная редукция многоплодной беременности после ВРТ.* Сан Франциско, 2000
20. Померанцева Е. Й., Кохчова А. Ю., Супряга О. М., *Законодательное обеспечение вспомогательных репродуктивных технологий: состояние проблемы.* Журнал «Проблемы репродукции», №2, 2001
21. Шкуматов А. А., *Клонирование: прошлое настоящее, ... будущее?* Журнал «Проблемы репродукции», Институт молекулярной генетики РАН, Москва, 2003
22. Юдин Б. Г., *Мораль, Биология, Право.* Вестник Российской Академии Наук. Том 71, №9, 2001

Capitolul 4

ANATOMIA ORGANELOR GENITALE

I. ANATOMIA PERETELUI ABDOMINAL ANTERIOR

Înainte de a începe studierea anatomiei și funcției organelor genitale feminine este necesar, atât din punct de vedere clinic cât și chirurgical, de a studia anatomia și topografia peretelui abdominal anterior.

Peretele abdominal anterior are următoarele **limite**: superior – rebordul costal și procesul xifoid, inferior – limita anterioară a simfizei, plicele inghinale și crestele iliace, iar din exterior ca limită servește linia mediană subaxilară.

Peretele abdominal anterior se împarte în următoarele **regiuni**: hipocondrică dreaptă, epigastrică, hipocondrică stângă, mezogastrică laterală dreaptă, ombilicală, mezogastrică laterală stângă, hipogastrică inghinală dreaptă, pubiană și hipogastrică inghinală stângă.

Straturi. Pielea abdomenului este subțire, mobilă și foarte elastică. Elasticitatea cutanei peretelui abdominal anterior este determinată de prezența trunchiurilor de țesut conjunctiv (liniile Langer), direcția cărora corespunde cu cea a vaselor și nervilor peretelui abdominal. Direcția liniilor Langer este următoarea: în regiunea epigastrică – paralel rebordului costal, în mezogastru – orizontal, iar în hipogastru – paralel ligamentelor inghinale. Stratul adipos subcutanat (pannicus adiposus) este bine dezvoltat pe tot parcursul peretelui abdominal anterior, în afară de regiunea ombilicală și cea a liniei albe.

Fascia subcutanată superficială mai jos de ombilic se împarte în foițele: superficială (lamina superficiala) și profundă (lamina profunda s. Thomsoni).

Fascia proprie a abdomenului reprezintă un strat muscular abdominal anterior constituit de următorii mușchi: transvers abdominal, drept abdominal, oblic extern și intern, transvers și piramidal (*fig. 4.1, vezi anexa color*).

În partea inferioară a muşchiului drept abdominal se află muşchiul piramidal. Stratul muscular al peretelui abdominal anterior din partea interioară este acoperit de fascia transversă. Între aceasta şi peritoneul parietal se află țesutul celular adipos. Din interior, peretele abdominal este acoperit de peritoneul parietal.

Vasele sangvine *superficiale* sunt reprezentate prin arterele şi venele superficiale (aa. et vv. epigastricae superficialis, circumflexae ilium superficialis, intercostalis et lumbalis). Între muşchiul oblic intern şi muşchiul transvers abdominal trec 6 artere intercostale inferioare şi 4 artere lombare, împreună cu venele omonime. **Vasele sangvine *profunde*** sunt reprezentate prin vasele plasate între unghiul inferior al peritoneului parietal şi fascia transversă, unde se află artera epigastrică inferioară şi profundă şi circumflexa ilium profunda, care provin de la artera iliacă externă, împreună cu venele omonime.

Vasele limfatice, de asemenea, sunt divizate în superficiale şi profunde: cele superficiale se revarsă în ganglionii limfatici inghinali superficiali şi profunzi, iar cele profunde – în ganglionii limfatici iliaci.

Inervația este reprezentată prin 6 nervi inferiori intercostali, nervul iliohipogastric şi ilioinghinal.

II. BAZINUL OSOS

Bazinul constituie partea din trunchi situată inferior şi posterior de abdomenul propriu-zis, fiind **delimitat** anterior de oasele coxale; posterior – de sacru şi coccis; lateral este tapetat de muşchii pelvieni. Topografic, este divizat în 2 segmente de linia ce trece de la promontoriu, pe marginea anterioară a aripelor sacrului, linia arcuata, eminența iliopectinee, creasta pectineală şi se termină pe creasta pubică (*fig 4.2*).

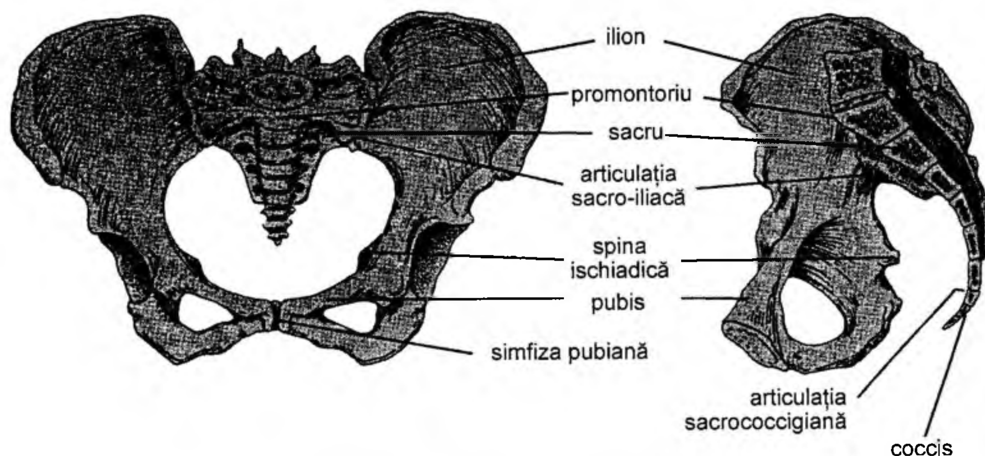


Fig. 4.2. Anatomia bazinului osos

PEREȚII

1. Peretele anterior – este format de corpurile şi ramurile superioare şi inferioare ale oaselor pubiene, ce termină lateral în corpul şi ramura ischionului şi muşchiul obturator intern cu fascia sa. Simfiza pubiană formează o parte importantă a peretelui pelvian anterior.

2. Peretele lateral – este în mare parte acoperit de muşchiul obturator intern, părțile superioare ale căruia, în apropierea marginii pelviene, sunt acoperite de fascia pelvică. Medial sunt amplasați nervii obturatori şi ramurile arterei iliace interne.

3. Peretele posterior – este format de sacru, ilion, articulațiile sacroiliace şi ligamentele acestor oase. Muşchii piriformi delimitează peretele şi formează un „pat muscular" pentru plexul sacral care se situează medial, împreună cu vasele iliace interne.

Bazinul osos este un recipient solid pentru organele genitale feminine, vezica urinară, rect, țesuturile pelviene şi formează canalul de naştere, filiera genitală sau calea obstetricală. Scheletul pelvisului este format din oasele: 2 coxale (în partea anterioară şi laterală), situate inferior de linia terminală; sacru şi coccis situate posterior, unite prin intermediul articulațiilor de diferită structură.

Poziția. În poziție anatomică spinele iliace anterosuperioare şi tuberculum pubic sunt situate în acelaşi plan frontal, fața pelviană a sacrului fiind orientată anteroinferior.

Osul coxal se formează de la contopirea a 3 oase: ilion, ischion, pubis în regiunea acetabulară (*fig. 4.2*).

Ilionul are partea superioară – aripa, în formă de placă cu suprafața internă concavă şi externă convexă şi cea inferioară – corpul. La locul fuziunii lor se formează o flexură. Hotarul dintre ele proeminează pe partea internă a flexurii sub formă de linia arcuată internă (inominata, terminalis), de la promontoriu la marginea superioară a osului pubian. Porțiunea concavă a aripii formează fosa iliacă, marginea superioară îngroşată – crista iliacă. În partea anterioară a spinei se atestă spina iliacă anterioară superioară, mai jos de ea – spina iliacă anterioară inferioară. Posterior se situează spinele iliace posterioare superioară şi inferioară. La hotarul cu osul pubian se apreciază tuberozitatea iliopubiană sau eminența iliopectinee (*fig 4.2*).

Pe suprafața internă a părții posterioare a ileonului este situată suprafața articulară adiacentă sacrului (superficialis, auricularis), iar posterosuperior – tuberozitatea iliacă pe care se inserează ligamentele.

În structura osului ***ischiadic*** este delimitat corpul, ramurile ascendentă şi descendentă. Între spina anteroinferioară şi tuberozitatea iliopubică se situează incizura ischiadică mare, mărginită de 2 spine ischiadice, anterosuperioară şi anteroinferioară, între care se află incizura ischiadică mică, care se termină cu tuberozitatea ischiadică.

Osul ***pubian*** constă din corp, ramurile superioară, sau orizontală, şi inferioară, sau descendentă. Ramurile ischionului şi osului pubian mărginesc cu foramenul oval sau obturator. Osul pubian cu ramurile sale formează **simfiza pubiană** prin intermediul stratului fibrocartilaginos, în centrul căreia se află o cavitate îngustă nu prea mare. Aceasta reprezintă o semiarticulaţie cu mişcări nesemnificative superioare, inferioare şi laterale *(fig 4.2)*

Articulația se formează pe deplin către vârsta de 5–7 ani. Conform cercetărilor lui Dogonadze (1956), la femeia sub 25 ani nulipară, marginea articulației pubiene este neregulată, rotunjită, fisura articulară lată, cu contur neclar; de la 26–30 ani marginea capătă formă pătrată, fisura se îngustează, având contur neclar; după 30 ani – marginea poate fi pe deplin netedă, fisura îngustă, configurația net delimitată. Cu vârsta, fisura articulară se îngustează, conturul se reliefează, iar marginea devine mai netedă.

Osul este fortificat prin ligamente puternice: superior – lig. pubicum superior situat între ramurile orizontale ale oaselor pubiene, inferior – lig. arcuat inferior, situat între ramurile descendente.

În sarcină, țesutul articular pubian se edemațiază, devine lax şi elastic, astfel manifestându-se o mobilitate nesemnificativă a acestuia. Până la 7 luni de sarcină şi în timpul naşterii aceste modificări duc la creşterea dimensiunilor bazinului, care după naştere involuează rapid.

Osul sacru. Este format de concreşterea a 5 vertebre prin articulaţii cartilaginoase. La nivelul L_5-S_1 este situat **promontoriul**. Se atestă 4 perechi de foramine sacrale anterioare simetrice, ce duc spre canale scurte transversale, care traversează osul. Ele se unesc cu canalul sacral principal (porțiunea inferioară a canalului craniocerebral al coloanei vertebrale). Suprafața posterioară este divizată de crista sacrală medie. La vârful sacrului este situat hiatus sacralis ce pleacă spre canalul sacral. Lateral. se atestă 4 perechi de foramine sacrale posterioare, iar contopirea apofizelor articulare sacrale formează 2 creste *(fig. 4.2)*.

Vârful sacrului (suprafața distală a S_5) se uneşte cu baza coccisului prin articulația sacrococcigiană, fortificată anterolateral şi posterior de ligamentul sacrococcigian anterior, lateral, posterior profund şi superficial. Articulația este mobilă, ceea ce permite deplasarea posterioară a coccisului cu 1,0-1,5 cm. Înmuierea sau îmbibiția seroasă a cartilajului articular în sarcină sporeşte mobilitatea.

Osul este unit cu ilionul prin articulația sacroiliacă cartilaginoasă, ce permite mişcări uşoare de alunecare. Articulația este fortificată prin ligamentele sacroiliace interosos, anterior, posterior lung şi scurt. Sacrul este unit cu osul pubian prin intermediul a 2 ligamente: de la partea posterioară a sacrului şi ischionului – lig. sacrospinos, iar spre tuberozitatea ischiadică – lig. sacrotuberos, ce mărginesc incizura ischiadică mare şi mică şi formează foraminele ischiadice mare şi mic.

În practica obstetricală este importantă poziția sacrului ce determină forma şi volumul cavității bazinului mic, lungimea şi lățimea lui, influențează dimensiunile, forma şi adâncimea acestuia. Sacrul poate fi situat orizontal, vertical sau poate prelua o poziție intermediară în bazinul mic. Poziția şi gradul concavității determină forma planului pelvisului. Lungimea sacrului este corelată cu numărul şi grosimea vertebrelor componente, creşterea numărului acestora se atestă în asimetria vertebrelor lombare inferioare sau coccigiene superioare.

Coccisul. Este alcătuit din 4–5 vertebre concrescute şi insuficient dezvoltate, ceea ce determină posibilitatea creşterii dimensiunilor bazinului în naştere.

ARTICULAȚIILE PELVISULUI

1. Articulațiile lombosacrale sunt formate la unirea vertebrelor L_5-S_1 ce comunică între ele prin discul intervertebral şi două joncțiuni sinoviale posterioare situate la nivelul proceselor articulare. Discurile intervertebrale au formă despicată pentru a se lipi anterior. Articulațiile zigoapofizale reprezintă joncțiuni situate între procesele articulare inferioare ale vertebrei L_5 şi superior procesele articulare ale S_1. Vertebra L_5 este unită cu ilionul şi sacrul prin intermediul ligamentului iliolombar.

2. Articulațiile sacrococcigiene. Joncțiunea este formată la unirea apexului sacral şi bazei coccigiene, între ele fiind situat discul intervertebral fibrocartilaginos susținut de ligamentul sacrococcigian, ce corespunde ligamentului longitudinal. Coarnele sacrale şi coccigiene sunt unite prin intermediul ligamentului intercornual.

3. Articulațiile sacroiliace. Joncțiunea se formează la unirea spațiului articular dintre sacru şi ileon. Suprafața articulară posedă depresiuni rezultate din conexiunile parțiale ale corpurilor. Capsula articulară puternică este ataşată strâns între suprafețele articulare ale sacrului şi ilionului. Sacrul este suspendat între oasele iliace, fiind puternic unite de ligamentele sacroiliace posterioare şi interosoase.

LIGAMENTELE INTEROSOASE

a) Ligamentul sacroiliac interosos: este masiv, foarte puternic; uneşte tuberozitatea iliacă şi sacrul.

b) Ligamentul sacroiliac posterior: este compus din fibre lungi verticale ce unesc tuberculul transvers 3–4 al sacrului cu spina iliacă posterioară şi fibre transverse scurte puternice ce unesc ileonul cu primul şi al 2-lea tubercul al cristei laterale sacrale.

c) Ligamentul sacroiliac anterior constituie o porțiune subțire a fibrei transverse situată în porțiunea anterioară şi inferioară a articulației sacroiliace şi acoperă suprafața abdomino-pelvică a ei.

Acestea sunt acoperite posterior de către muşchiul erector spinal mare şi muşchiul gluteu mare.

III. PELVISUL ÎN ASPECT OBSTETRICAL

Vesalie A. (1541) a descris pentru prima dată anatomia pelvisului. Deventer (1701) a subliniat importanța cunoașterii lui. Smellie (1751) a determinat dimensiunile pelvisului apreciind importanța lui în procesul de naștere.

Tabelul 4.1

Deosebirile dintre pelvisul feminin și cel masculin

Criteriile	Masculin	Feminin
1. Structura generală	mai gros și greu	mai subțire și ușor
2. Inserția musculară	bine marcată	slab marcată
3. Pelvisul mare	adânc (profund)	mai superficial
4. Pelvisul mic	îngust și adânc	lărgit și superficial
5. Apertura superioară	configurație de inimă	ovală sau rotundă
6. Apertura inferioară	mai mică	mai vastă
7. Unghiul subpubic	îngust	larg
8. Foramenul obturator	rotund	oval
9. Acetabulum	larg	mic

Particularitățile pelvisului la copil

1. Oasele de dimensiuni mici, mai fine și netede
2. Cavitatea pelvisului de dimensiune mică, în formă de pâlnie
3. Cantitate mare de țesut cartilaginos între centrele de osificare
4. Oasele iliace situate aproape vertical, cu suprafața internă puțin concavă
5. Distanța dintre spinele iliace anterioare egală cu cea dintre crestele iliace
6. Fosa trohanterică (acetabulul) mică și plată
7. Foramenele obturatorii mici
8. Arcul pubian îngust
9. Aripile sacrului înguste și suprafața lui anterioară netedă
10. Coccisul slab dezvoltat, orientat anterior.

Deosebirile pot fi recepționate din perioada precoce de dezvoltare. În primii ani de viață, forma pelvisului este influențată de talie, presiunea exercitată în timpul mersului, ortostatism și contrapresiunea din membrele inferioare.

Particularitățile structurale ale pelvisului feminin

1. Forma cilindrică
2. Oasele fine, subțiri
3. Adâncimea mică
4. Intrarea în bazinul mic spațioasă, lată

5. Ieşirea din pelvis lată din cauza poziţiei sacrului şi coccisului şi distanţei mari dintre proeminenţa ischiadică şi concavitatea marginii inferioare a arcului pubian
6. Arcul pubian (angulus pubis) de 70–75°
7. Fosele acetabulare situate la o distanţă mare una de cealaltă, orientate anterior
8. Aripile osului iliac mai pronunţat desfăşurate, ceea ce determină diametrul longitudinal mare.

Bazinul este divizat în **bazinul mare** ce reprezintă segmentul situat superior de linia terminală, cuprins între aripile osului iliac, şi **bazinul mic** – segmentul inferior.

· **PELVISUL MARE,** sau fals, se mărgineşte cu apertura pelvică superioară. Cavitatea lui este parte componentă a cavităţii abdominale. Conţine viscere abdominale. Este **limitat** anterior de peretele abdominal, lateral de fosa iliacă şi posterior de vertebrele L_5-S_1. Nu are importanţă majoră în obstetrică, fiind însă mai accesibil în pelvimetrie.

· **PELVISUL MIC se limitează** superior cu apertura superioară şi marginea pelvică; inferior – cu apertura inferioară, închisă de diafragma pelvică. Limita inferioară corespunde liniei ce uneşte vârful coccisului şi marginea inferioară a simfizei pubiene.

Pereţii: anterior – simfiza pubiană, corpul şi ramurile pubiene; posterior (mai lung) – suprafaţa pelvică (concavă) a sacrului şi coccisului; lateral – ilionul şi ischionul.

Cavitatea acestuia conţine viscere pelviene, fiind scurtă şi curbată. Face comunicarea dintre cavităţile abdominală şi pelviană. În poziţie anatomică este orientată anteroinferior. Bazinul mic, sau compartimentul osos al canalului de naştere, reprezintă un inel osos închis doar în partea superioară. Posedă importanţă majoră în obstetrică, constituind un obstacol în calea trecerii fătului la înaintarea lui prin canalul de naştere.

Suprafaţa ce separă bazinul mare de cel mic se numeşte **strâmtoarea superioară** (apertura superioară) şi reprezintă planul prin care fătul pătrunde în canalul de naştere. Limitele strâmtorii superioare se suprapun reperelor liniei terminale şi simfizei pubiene anterior. Planul strâmtorii are înclinaţie superoinferioară şi posteroanterioară, formând cu orizontala un unghi de 50–60°.

Strâmtoarea inferioară (apertura inferioară) este formată de 2 triunghiuri cu baza comună, hotarul constituindu-l linia ce uneşte tuberozităţile ischiatice. Aria triunghiulară anterioară este cuprinsă între ramurile pubisului, care formează unghiul subpubic de 90–100°. Cea posterioară – între ligamentele sacrotuberozitare şi vârful coccisului. În poziţie anatomică, planul strâmtorii formează un unghi de 10–15° cu axa

orizontală a bazinului. Crestele iliace mare şi mică şi tuberozităţile ischiatice sunt divizate în foramenele ischiatice mare şi mic de tuberozitatea sacrală şi ligamentele sacrospinale, ceea ce conferă aperturii configuraţie de romb (carou).

Bazinul mic se divizează în 4 planuri: planul intrării; al părţii late a cavităţii bazinului; al părţii înguste şi planul ieşirii. Această divizare permite determinarea poziţiei capului fetal şi dinamicii mişcării lui prin canalul de naştere.

1. ***Planul intrării*** – strâmtoarea superioară a bazinului – este delimitat: anterior – de marginea superioară a simfizei şi creasta osului pubian, lateral – de linia limitantă şi anterior – de promontoriu.

Se disting diametrele:

- Diametrul anteroposterior – conjugata vera – linia ce uneşte partea proeminentă a promontoriului cu mijlocul marginii superioare a simfizei. Are valoarea de 11,0 cm. Termenul a fost introdus de către medicul obstetrician german Roedere care aprecia intrarea în bazin de formă elipsoidă, iar termenul „conjugata vera" în traducere semnificând „cea mai mică dimensiune a elipsei".
- Conjugata obstetricală este apreciată cu 0,5 cm inferior de marginea superioară a simfizei, fiind cu 0,5 cm mai scurtă decât conjugata anatomică.
- Diametrul oblic (drept şi stâng) reprezintă distanţa de la articulaţia sacroiliacă dreaptă până la tuberozitatea pubiană stângă (drept) şi de la articulaţia sacroiliacă stângă până la tuberozitatea pubiană dreaptă (stâng). Are valoarea de 12,0–12,5 cm.
- Diametrul transvers – uneşte cele mai îndepărtate puncte ale liniei terminale. Are valoarea de 13,0–13,5 cm.

2. ***Planul părţii late a cavităţii bazinului*** este delimitat: anterior – de mijlocul simfizei, bilateral – de cele mai îndepărtate puncte ale suprafeţei interne ale acetabulului, posterior – de locul unirii S_{2-3}.

- Diametrul anteroposterior – linia ce uneşte mijlocul suprafeţelor posterioare ale simfizei şi marginea superioară a S_3. Are valoarea de 12,5 cm.
- Diametrul transvers – distanţa dintre cele mai îndepărtate puncte ale suprafeţei interne a acetabulelor. Are valoarea de 12,5 cm.

3. ***Planul părţii înguste a bazinului mic*** este delimitat: anterior – de marginea inferioară a simfizei, lateral – de oasele ischiadice şi posterior – de apexul sacrului.

- Diametrul anteroposterior – linia ce uneşte marginea inferioară a simfizei şi vârful coccisului. Are valoarea de 11,5 cm.
- Diametrul transversal – distanţa dintre cele 2 oase ischiadice. Are valoarea de 10,5 cm.

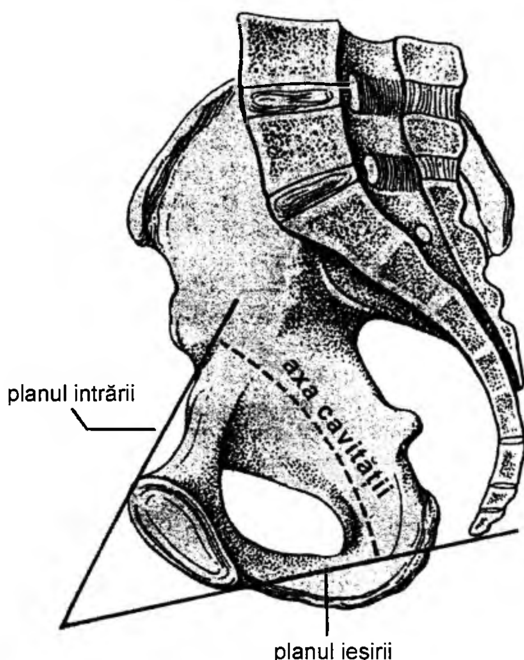


Fig. 4.3. Axa cavităţii bazinului

4. ***Planul ieşirii*** – strâmtoarea inferioară a bazinului – trece prin marginea inferioară a simfizei, tuberozitatea ischiadică şi vârful coccisului. Reprezintă 2 trigonuri cu bazele suprapuse sub un unghi obtuz (*fig 4.3*).

- Diametrul anteroposterior – linia ce uneşte marginea inferioară a simfizei (vârful, arcus pubis) şi coccisul. Are valoarea de 9,0–9,5 cm. În timpul naşterii coccisul se deplasează posterior în urma presiunii fătului şi diametrul se măreşte cu 2 cm, căpătând valoarea de 11,0–11,5 cm
- Diametrul transvers – distanţa dintre marginile inferioare ale tuberozităţilor ischiadice. Are valoarea de 11,0 cm.

Tabelul 4.2

Planurile bazinului	Dimensiunile, cm		
	Anteroposterior	Transvers	Oblic
1. Strâmtoarea superioară a bazinului	11,0	13,0–13,5	12,0–12,5
2. Planul părţii late a cavităţii bazinului	12,5	12,5	
3. Planul părţii înguste a cavităţii bazinului	11,5	10,5	
4. Strâmtoarea inferioară a bazinului	9,0–9,5–11,5	11,0–11,5	

Linia care uneşte diametrele anteroposterioare ale tuturor planurilor se numeşte linia conductoare sau **axa bazinului**. Aceasta are formă arcuată, concavă în partea laterală de sacru şi coccis *(fig. 4.3)*.

Hoodge a propus clasificarea planurilor bazinului mic în modalitatea următoare:

planul 1 – corespunde planului intrării şi trece prin linia terminală

planul al 2-lea – trece prin marginea inferioară a simfizei. Este important, deoarece la trecerea prin el capul fătului iese după limita inelului osos al bazinului

planul al 3-lea – spinal – trece prin spina ischiadică

planul al 4-lea – trece prin partea anterioară a coccisului, reprezintă fundul bazinului mic şi corespunde planului de ieşire.

La intersecția planurilor de ieşire ale bazinului mic (sau conjugata externă) şi orizontal se formează **unghiul de înclinare al bazinului**, cu valoarea de 45–55–60°, dimensiunea căruia are importanță în naştere. La un unghi mic naşterea este rapidă, fără traumarea vaginului şi perineului. Dacă unghiul este mare, în perioada de expulzie se apreciază burta ptozată şi naşterea se prelungeşte. Prin aprecierea valorilor lui, se determină gradul mobilității articulațiilor bazinului în procesul de naştere.

TIPURILE DE CONFIGURAȚII PELVIENE

1. Ginecoid. Diametrul sagital posterior al strâmtorii superioare este mai scurt decât cel sagital anterior. Aspectul general al strâmtorii superioare este uşor oval sau rotund. Pereții laterali ai canalului pelvic sunt drepți, spinele ischiatice nu proeminează, diametrul transvers biischiatic este de cel puțin 10 cm, iar unghiul subpubian larg – 90–100°C *(fig. 4.4).*

2. Android. Diametrul sagital posterior al strâmtorii superioare este mult mai mic decât cel sagital anterior. Segmentul anterior este îngust, având formă triunghiulară. Pereții laterali ai canalului pelvic sunt convergenți inferior, spinele ischiatice proeminează, unghiul subpubian este îngust. Sacrul este împins înainte, fața sa anterioară fiind aproape dreaptă *(fig. 4.4).*

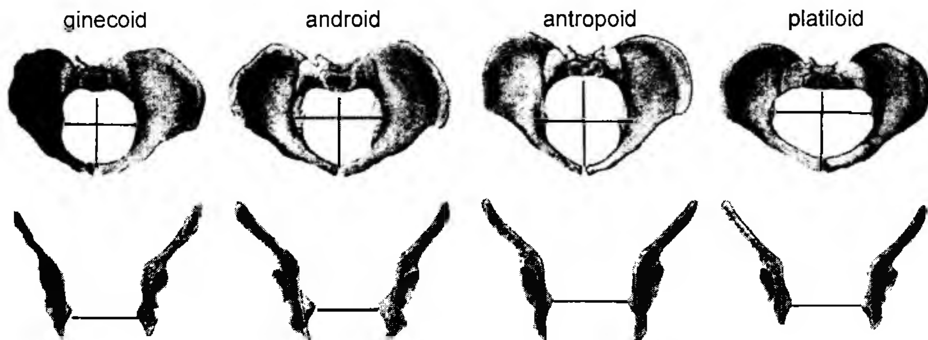


Fig. 4.4. Formele de bazin osos

IV. ANATOMIA ORGANELOR GENITALE INTERNE

1. UTERUL reprezintă un organ cavitar, muscular, piriform, situat în cavitatea bazinului mic.

Dimensiunile uterului sunt individual variabile în diferite perioade de vârstă. Lungimea acestuia la femeia care a născut constituie 8,0–9,0 cm, lățimea – 4,0–5,0 cm, diametrul anteroposterior – 2,5 cm, grosimea peretelui muscular este egală cu aproximativ 1,2 cm. Masa uterului variază de la 30 până la 100 g.

Poziția. În mod normal uterul formează un unghi ascuțit cu vaginul, astfel încât suprafețele lui anterioare corespund cu cele ale vezicii urinare *(fig. 4.5.).*

Topografia. Anterior, corpul uterului este situat deasupra suprafeței posterosuperioare a vezicii urinare, fiind separat de baza acesteia prin țesuturi de conexiune; posterior, peritoneul acoperă suprafața uterului. Peretele posterior convex este separat direct de plica recto-vezicală. Lateral, uterul comunică cu structurile aparatului ligamentar – trompele uterine, ligamentele rotunde, ovariene, arterele şi venele uterine şi ureterele. Legătura dintre uretere şi artera uterină este importantă în aspect chirurgical. Ureterele, deschizându-se în vezică, trec paralel colului la distanța de 8,0–12,0 mm, arterele uterine trec anterosuperior de uretere în apropierea cervixului, cu 1,5 cm de la fornixul lateral al vaginului. Ureterul trece inferior de artera uterină precum „apa curge sub pod". Ulterior se orientează anteroposterior şi trece în țesutul celular din vecinătatea uterului, unde la nivelul colului uterin se plasează posterior de artera uterină. În cele din urmă, trece pe peretele anterolateral al vaginului şi penetrează vezica urinară *(fig 4.5).*

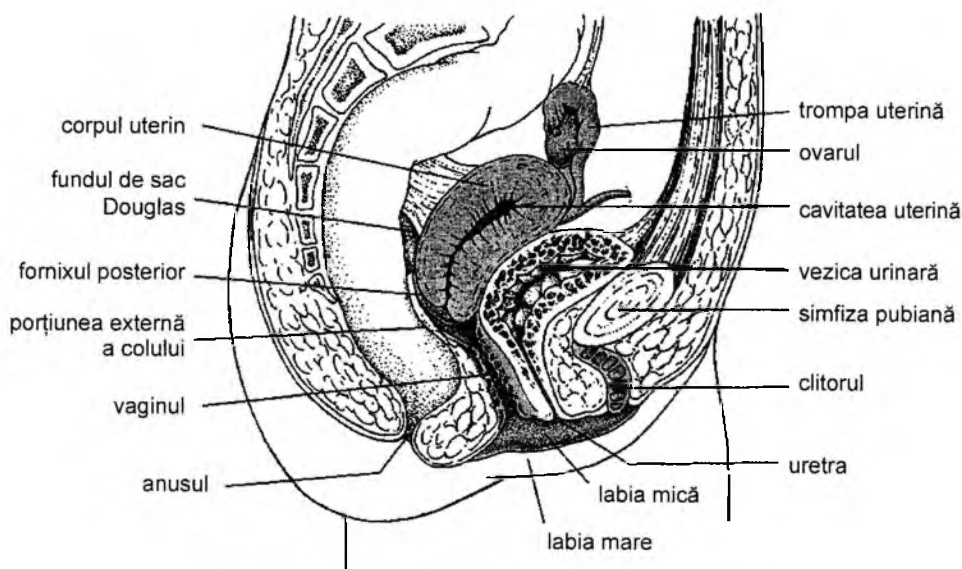


Fig. 4.5. Topografia organelor genitale

În structura uterului distingem următoarele **părți componente**: *fundul,* constituit din partea superioară bombată; *corpul* de formă conoidă, prezentat de cea mai mare parte a organului, care îndreptându-se inferior trece în col, iar locul de trecere a corpului uterin în col este numit *istm uterin. Colul* uterin, constituie prelungirea corpului uterin şi, prin intermediul părții inferioare, proemineazǎ în cavitatea vaginului. Uterul are ***2* fețe**: anterioară orientată spre vezica urinară şi posterioară – spre rect.

Structura peretelui uterin este constituită din **3 straturi**: intern – endometrul, mediu – miometrul şi extern – perimetrul. La rândul său **structura miometrului** are arhitectonica formată din 3 straturi: extern, mediu şi intern. Fibrele musculare ale stratului extern, alcătuite, în fond, din fibre longitudinale şi oblice, sunt mai dezvoltate în regiunea fundului şi corpului uterin. Fibrele musculare ale stratului mediu sau vascular – în regiunea corpului uterin. Fibrele musculare circulare ale stratului vascular constituie un strat bine dezvoltat în regiunea corpului, orificiului extern şi peretelui uterin. Stratul subvascular este constituit din fibre musculare, circulare, dispuse spiralat. În regiunea corpului uterin aceste fibre se intersectează sub un unghi ascuţit, iar în regiunea segmentului inferior al colului uterin – sub un unghi obtuz.

Aspect histologic. Endometrul constituie un epiteliu unistratificat cilindric, fiind mai dezvoltat la nivelul corpului uterin. În endometru există 2 straturi: funcţional şi bazal. Mucoasa colului uterin este tapetată cu epiteliu pavimentos pluristratificat, iar cea a canalului cervical este alcătuită din celule ciliare cilindrice şi calciforme, care secretă mucus.

Aparatul ligamentar (de suport) al uterului

Mijloacele de suspensie ale uterului sunt reprezentate de: a) peritoneu; b) ligamentele largi; c) ligamentele rotunde; d) ligamentele uterosacrale *(fig. 4.6).*

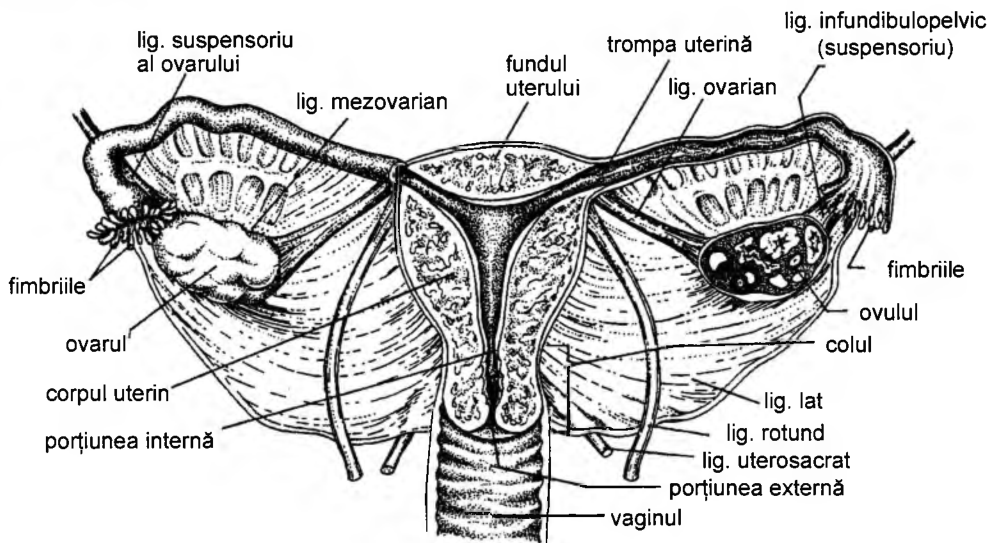


Fig. 4.6. Aparatul ligamentar al uterului

Ligamentele late (largi) reprezintă adevăratele ligamente de suspensie. Ele sunt constituite din cele două repliuri peritoneale, care după ce au acoperit faţa anterioară şi cea posterioară ale organului, ajung la nivelul extremităţilor, se apropie una de alta, formând pe uter „aripioare" şi se îndreaptă spre pereţii

laterali ai excavației. Între cele două foițe ale ligamentului lat se găsește o cantitate de țesut celular al parametrului, care continuă cu cel al regiunilor învecinate (planșeul pelvian, fesele, fosa iliacă internă), precum și porțiunea orizontală a arterei uterine și ovariene, plexurile ovariene, ureterul, vasele limfatice și nervii tubari și uteroovarieni.

Ligamentele rotunde reprezintă cordoane fibromusculare, care iau naștere pe partea anterolaterală a uterului, sub trompe. Se îndreaptă oblic înainte și în afară, întretaie vasele iliace externe, descriu o curbă și pătrund prin orificiul inghinal intern, inserându-se o parte pe spina pubisului, iar cealaltă parte – în țesutul celuloadipos al muntelui Venus. Din punct de vedere structural ligamentele sunt constituite din fibre musculare netede.

Ligamentele uterosacrate și ***uterolombare*** sunt constituite din fibre musculare netede și conjunctive. Pornesc de la nivelul istmului uterin și se ramifică o parte spre rect (fibre musculare), cealaltă parte spre fața anterioară a sacrului (fibre conjunctive).

Mijloacele de susținere ale uterului sunt reprezentate prin: aponevrozele sacrorectogenitopubiene și conexiunile cu organele adiacente.

Aponevrozele sacrorectogenitopubiene constituie un ansamblu de lame conjunctive, rezultate din condensarea, în general în jurul vaselor, a țesutului celular pelvisubperitoneal și care se inserează în jurul porțiunii cervicoistmice, formând retinaculum uteri. Istmul devine, astfel, punctul cel mai fix al uterului, în jurul căruia se fac mișcările de torsiune și versiune.

Sunt cunoscute 6 lamele: două sagitale anterioare, două sagitale posterioare și două laterale.

Lama sagitală posterioară este prelungirea posterioară a aponevrozei ombilicovezicale, ce pleacă de la fața anterioară a vezicii spre părțile laterale ale colului și vaginului.

Lama laterală este o aripioară fibroasă, care după ce înconjoară vasele uterine, merge la pereții laterali ai pelvisului, formând ligamentele cardinale (transversale ale colului uterin – Mackenrotd), constituite din țesut fibros și mușchi netezi ce se extind de la corp la fascia pelviană parietală. Împreună cu ligamentele late și țesutul conjunctiv retroperitoneal din jur, servesc ca sprijin pentru viscerele pelviene și uter.

Conexiunile cu peretele posterior al vaginului și, prin intermediul acestuia, cu fața anterioară a ampulei sacrale susțin colul uterin.

Vascularizația. ***Artera uterină*** este o ramură a arterei iliace interne, ce trece inferior în țesutul adipos subperitoneal, medial – de-a lungul marginii inferioare a ligamentului lateral spre col, apoi deasupra ureterului cu 1,5–2,0 cm de la fornixul lateral al vaginului. În preajma fornixului lateral dă ramura vaginală ce pleacă inferior pe peretele lateral al vaginului. Alimentând ambele suprafețe uterine, se reîntoarce lateral și anastomozează cu artera ovariană formând o ansă. Artera uterină dă ramuri vaginale, cervicale, tubare și ramuri

ce anastomează cu artera ovariană. ***Artera vaginală*** trece spre marginea laterală a vaginului, dând ramuri anterioare şi posterioare spre uter. Ramurile cervicale şi tubare alimentează colul uterin şi trompele, trec pe ambele suprafeţe şi formează anastamoză. Ramurile tubare trec mezosalpinxul şi mezovarul, anastamozând cu ramurile respective ale arterei ovariene.

Venele. La suprafaţa uterului este o reţea plexiformă, cu originea din tunica musculară, care drenează toată suprafaţa uterină, constituind plexurile uterin şi cervicovaginal. Sângele din aceste două plexuri se varsă în 3 trunchiuri aferente: venele ligamentului rotund, anexiale şi uterine (uterovaginale). Ultimele, la rândul lor, formează un sistem preuretral, ce se varsă în vena iliacă internă, formând o cale suplimentară de drenaj şi un sistem retroureteral, vărsându-se în vena iliacă internă.

Vasele limfatice. Reţeaua limfatică uterină drenează în colectoarele superioare şi inferioare *(fig 4.7, vezi anexa color).*

Colectoarele superioare sunt formate din doi pediculi:

– Uteroovarian, ce se deplasează de-a lungul mezosalpinxului şi fuzionează cu limfaticele ovariene, drenând în ganglionii lateroaortici precavi în dreapta şi în cei pre- şi lateroaortici stângi în stânga *(fig. 4.7, vezi anexa color);*

– Funicular, cu direcţie paralelă ligamentului rotund, care drenează în ganglionii inghinali superficiali superomediali.

Colectoarele inferioare formează plexul juxtacervical şi se împart în trei pediculi:

– Iliac extern, ce se varsă în ganglionii iliaci externi. Anterior se apreciază ganglionul Levenf-Godard, cu amplasare în regiunea nervului obturator;

– Iliac intern, se varsă în ganglionii iliaci interni, situaţi posterior de ureter;

– Sacrat, care merge în ligamentul uterosacrat şi se varsă în ganglionii presacraţi *(fig. 4.7, vezi anexa color).*

Inervaţia. Nervii uterini provin primordial din plexul hipogastric inferior. La aceştia se adaugă filetele simpatice ce însoţesc arterele uterine. Filetele nervoase uterine se pot grupa în doi pediculi:

a. Cervico-istmic format din:

– 4–5 filete principale desprinse din plexul hipogastric inferior ce merg de-a lungul vaselor sangvine şi, ajungând la uter, pătrund până la stratul muscular;
– ramuri accesorii fine provenite din nervii vaginali şi vezicali (ramuri ale plexului hipogastric inferior) ce merg pe faţa anterioară şi posterioară istmică.

b. Corporeal, reprezentat din 3–4 filete desprinse din plexul hipogastric inferior, care ascensionează pe bordurile uterine până la nivelul coarnelor, unde anastomozează cu nervii tuboovarieni. Uneori, se întâlneşte şi o ramură separată desprinsă din nervul hipogastric sau din plexul hipogastric

inferior – nervul lateral al uterului, situat posterior de artera uterină. Toate aceste filete nervoase dau ramuri care se termină la nivelul fibrelor musculare netede; în peretele vaselor sau în jurul glandelor uterine şi în formaţiunile nervoase intramurale.

Endocolul este bogat în receptori nervoşi. La nivelul exocolului filamentele nervoase sunt rar întâlnite, zona fiind puţin dureroasă.

Fibrele musculare uterine se află sub influenţă nervoasă dublă: simpatică şi parasimpatică.

Axonii sunt grupaţi în fascicule, care prin intermediul mediatorilor chimici, acţionează asupra mai multor fibre musculare din vecinătate. Ulterior, transmisia musculo-musculară a excitaţiei se face la nivelul joncţiunilor, numite nexusuri, constituite prin unirea membranelor fibrelor musculare.

Influxul senzitiv de la nivelul uterului ajunge, fie direct prin calea medulară, fie indirect prin cea simpatică perivasculară, la nivelul talamusului. De aici pornesc fascicule spre cortexul cerebral care poate amplifica sau diminua tensiunea emoţională. Există de asemenea fascicule talamo-hipotalamice prin stimularea cărora se presupune declanşarea secreţiei de oxitocină (reflexul Fergusson).

Influxul motor vegetativ ce pleacă de la nivelul mezencefalic şi medular, se transmite pe filetele simpatice şi parasimpatice. Se fac sinapse pentru sistemul simpatic în ganglionii rahidieni, pentru cel parasimpatic – în ganglionii periviscerali.

Transmisia influxului nervos se realizează la nivelul ganglionilor (simpatici şi parasimpatici) şi al terminaţiilor fibrelor postganglionare parasimpatice prin intermediul acetilcolinei, iar la nivelul fibrelor postganglionare simpatice prin adrenalină şi noradrenalină.

La nivelul sistemului nervos simpatic există două tipuri de receptori: alfa şi beta. Excitarea receptorilor alfa provoacă contracţie uterină, iar a receptorilor beta – relaxare uterină.

Motilitatea uterină în plan nervos este autonomă, astfel încât o secţionare traumatică, chirurgicală sau anestezică a sistemului nervos extrinsec uterin nu afectează cu nimic travaliul.

Mecanismul trigger al contracţiei uterine, indiferent de originea ei (elongaţia fibrei musculare, influx nervos, efect farmacodinamic) constă în modificarea gradientului ionic transmembranar.

Se poate considera că sistemul simpatic reprezintă calea viscerosenzitivă şi motorie, fiind răspunzător de motilitatea corpului uterin, în timp ce parasimpaticul, în principal viscero-motor, contribuie în special la închiderea orificiului intern al colului.

2. OVARELE sunt corpuri migdaloide pare, situate de ambele parţi ale uterului şi se află pe marginea posterioară a ligamentului lat şi posteroinferior de trompele uterine.

Ovarele în **dimensiuni** au aproximativ lungimea de 2,5–4,0 cm, lățimea – 16,4–17,5 mm, grosimea – 12,5 mm şi masa aproximativă de 7,0–8,0 g.

Structura. Fiecare ovar are 2 suprafețe: medială şi laterală; 2 margini: anterioară — mezovariană şi posterioară – liberă; două poluri: superior, sau tubar, şi inferior, sau uterin.

Aparatul ligamentar. Ovarul este fixat prin pedunculul vasculonervos şi prin cele patru ligamente: tuboovarian, interoovarian, suspensor şi mezovarian.

În structura ovarului, **histologic** distingem: epiteliul embrionar, zona corticală ce conține foliculi ovarieni şi zona medulară bogată în țesut vasculo-conjunctiv.

Vascularizarea. *Arterele ovariene* provin din aorta abdominală. Artera ovariană dreaptă începe de la partea anterioară a aortei, între arterele renală şi mezenterică anterioară, iar cea stângă – de la artera renală. Ambele artere coboară posterior de peritoneu până la marginea pelvisului, apoi se reîntorc medial, traversând vasele iliace externe, pentru a intra ulterior în ligamentul superior al ovarului, ce le conduce spre ovar şi trompe.

Vasele limfatice formează plex la nivelul hilului. La nivelul polului inferior al rinichiului formează o rețea ce se termină în ganglionul limfatic lombar.

Inervația. Asemeni vascularizării, inervația are origine dublă: plexul ovarian şi plexul hipogastric inferior. ***Plexul ovarian*** are originea din ganglionul celiac şi rădăcinile superioare ale nervului splahnic pelvin. Filetele nervoase se situează în jurul pediculului arteriovenos. Fibrele senzitive ajung la nivelul coloanei dorso-lombare prin rădăcinile posterioare ale nervului toracic (T_{10}) şi celui lombar 1 (L_1). Conexiunile toracolombare ale acestui plex explică durerile lombare iradiate în cadrul afecțiunilor salpingo-ovariene. ***Nervul lateral al uterului***, ramura plexului hipogastric inferior, dă două filete situate în ligamentul propriu al ovarului. Cele două sisteme anastomozează intraovarian.

3. TROMPELE UTERINE (salpinx) sunt situate bilateral de uter, fiind direcționate din interior spre partea medie a ovarului, unde se incurbează posterior. Lungimea trompei uterine este de 10,0–12,0 cm.

Părțile componente. Distingem patru porțiuni ale salpinxului: interstițială, istmică, ampulară şi fimbrială. ***Partea interstițială (uterină)*** este situată în grosimea uterului, fiind cea mai îngustă şi având lungimea de aproximativ 2,0 cm. ***Partea istmică*** este cea mai scurtă şi groasă porțiune a trompei uterine. ***Regiunea ampulară*** reprezintă partea externă a corpului trompei uterine şi are lungimea de 8,0 cm. ***Regiunea fimbrială*** este reprezentată de un pavilion în formă de pâlnie, prin care trompa uterină se deschide în cavitatea abdominală.

Trompa uterină este un organ extrem de mobil. Menţinerea ei într-o anumită poziţie are loc datorită ligamentelor infundibulo-pelvian şi tuboovarian.

Structura peretelui trompei uterine este reprezentată de tunicile musculară, seroasă şi mucoasă. Tunica musculară este compusă din celule musculare netede, dispuse în stratul intern circular, iar în cel extern – longitudinal. Mucoasa trompei uterine este formată din plice longitudinale cu aspect stelat.

Histologia. Plicele mucoasei sunt structural constituite din celule epiteliale cilindrice, ale căror cili vibratili se mişcă în direcţia uterului.

Vascularizarea este efectuată de arterele cu originea în arcada subtubară a mezosalpingelui, ce provine din fuziunea ramurii terminale a arterei ovariene cu cele ale arterei uterine.

Limfaticele formează o reţea periarteriolară şi perivenulară. De aici drenează în subseroasă, apoi în trunchiurile eferente, se unesc cu limfaticele din uter şi ovar, ascensionând în ganglioni.

Inervaţia are origine dublă: nervii aparţin, pe de o parte, plexului ovarian care dă ramuri în special spre regiunea ampulară şi pavilionară, iar pe de altă parte – plexului uterin ce inervează porţiunea istmică.

4. VAGINUL este un organ impar, de origine musculo-membranoasă, cu **dimensiunile** de 7,0–9,0 cm în lungime şi 2–3 cm în lăţime. Are rol important în actul sexual şi serveşte drept canal de trecere a fătului şi anexelor sale în timpul naşterii, fiind foarte extensiv şi elastic. Peretele anterior al vaginului în treimea superioară vine în contact cu fundul vezicii urinare. Peretele posterior, fiind acoperit de peritoneu, vine în contact în porţiunea inferioară cu peretele anterior al rectului.

Mijloacele de suspensie ale vaginului sunt reprezentate de colul uterin, ţesutul celular subperitoneal condensat în jurul vaselor, conexiunile cu uretra, rectul şi vezica urinară.

Structura. ***Stratul extern*** al peretelui vaginului (adventiţial) este constituit din ţesut conjunctiv cu numeroase fibre musculare netede, vase sangvine şi limfatice. ***Stratul intern*** – mucoasa vaginală, e format din epiteliu pavimentos stratificat. În partea inferioară mucoasa vaginală continuă cu cea vulvară, iar superior, la nivelul orificiului extern al colului uterin – cu mucoasa uterină. Epiteliul vaginal în decursul vieţii trece prin diferite faze cu diverse aspecte.

Inervaţia. Filetele nervoase provin în special din partea anteroinferioară a ganglionilor iliaci laterali şi din nervul pudend intern. Ele formează un plex intramural dens, în cadrul căruia sunt prezenţi ganglioni mici şi formaţiuni nervoase multiple de tipul corpusculilor Krausse şi tactili. Sensibilitatea vaginală prezintă variaţii individuale, fiind mai accentuată pe peretele posterior şi spre orificiul vestibular.

V. ANATOMIA ORGANELOR GENITALE EXTERNE

1. MUNTELE PUBIAN (Venus, mons pubis) este o formațiune triunghiulară cu vârful intern situat anterior de simfiza pubiană, delimitată lateral de pliurile inghinale. Este constituit din țesut celulo-adipos acoperit de piele. Are grosimea de 3,0–5,0 cm şi continuă cu labiile mari. Din perioada pubertară este acoperit de strat pilos *(fig. 4.8)*.

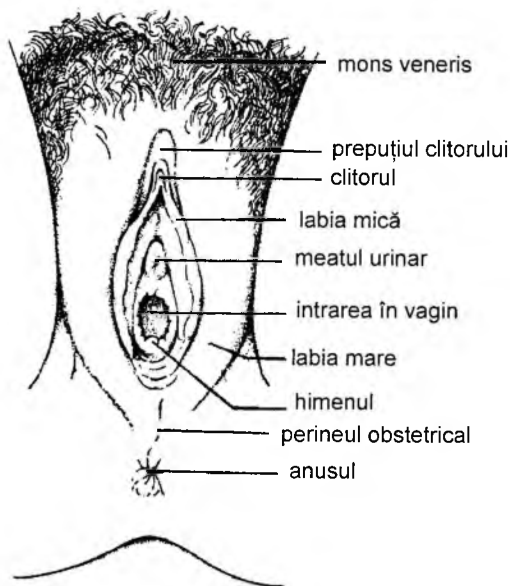


Fig. 4.8. Anatomia organelor genitale externe

2. LABIILE MARI constituie pliuri cutanate extinse de la muntele pubian până la regiunea preanală. **Dimensiunile.** Posedă formă ovoidă; au o lungime de circa 7,0-10,0 cm, înălțimea – 2,0–3,0 cm, fața internă a cărora contactează cu fața externă a labiilor mici. Posedă 2 fețe: externă şi internă; o margine liberă, baza şi două extremități, care unindu-se pe linia mediană formează comisurile anterioară şi posterioară. Sunt constituite din piele cu numeroase glande sebacee şi sudoripare, strat adipos subcutanat, fibre musculare netede şi strat fibroadipos. Este un organ semierectil cu fibre elastice *(fig. 4.8)*.

Straturile: epitelial de tip malpighian keratinizat şi pigmentat; dermul bine vascularizat, bogat în glande sebacee, apocrine, sudoripare şi foliculi piloşi; corpul adipos ce reprezintă o formațiune fibroadipoasă vascularizată.

3. LABIILE MICI reprezintă duplicaturi cutaneomucoase vulvare de formă membranoasă şi culoare roză; sunt umede. Au lungimea de circa 3,0–4,0 cm, lățimea de 1,0–3,0 cm. Sunt constituite din țesut conjunctiv, bogat în fibre elastice, lipsit de celule adipoase. Sunt prezente numeroase glande sebacee care secretă smegma vulvară. În timpul sarcinii capătă culoare violacee, uneori pot depăşi labiile mari. Posedă fețele internă, externă, o margine liberă şi una aderentă la bulbul vestibular şi 2 extremități: anterioară ce conține 2 repliuri şi posterioară *(fig. 4.8)*.

Structura. Sunt formate din două straturi cutanate, între care se situează o lamă fibroconjunctivă bogată în fibre nervoase şi vase. Dermul este acoperit de epiteliu malpighian.

Canalul vulvar este un spaţiu virtual, care devine evident după îndepărtarea labiilor. Anterior este delimitat de clitoris, iar posterior – de comisura posterioară a labiilor mici. Posedă două regiuni:

– Anterioară – vestibulul uretral ce include orificiul extern al uretrei şi orificiile canalelor glandelor Skene şi

– Posterioară – vestibulul vaginal ce corespunde orificiului inferior al vaginului, care la virgine este reprezentat prin membrana himenală, iar la femeile ce duc viaţă sexuală prin caruncul ii himenali; poate fi circular, liniar etc.

Glandele anexe ale vulvei

1. Glandele vestibulare mari Bartholini reprezintă 2 glande mucipare, situate bilateral de orificiul vaginal (în treimea posterioară a labiilor mari). Au formă alungită. Faţa internă este separată de peretele vaginal prin muşchiul constrictor al vaginului, faţa externă fiind acoperită de muşchiul bulbospongios. Canalul excretor al acestora are lungimea de 1,0–2,0 cm şi se deschide în regiunea formată prin unirea $^1/_3$ medii cu cea posterioară a şanţului himeno-labial.

2. Glandele uretrale SKENE au canale excretoare ce se situează pe părţile latero-posterioare ale meatului uretral. Reprezintă formaţiuni omoloage prostatei la bărbaţi.

3. Glandele vestibulare sunt mici, cu secreţie grăsoasă, sunt situate pe suprafaţa labiilor.

Aparatul erectil este alcătuit din clitoris şi bulbi vaginali.

1. Clitorul este constituit din doi pedunculi vaginali uniţi sub porţiunea inferioară a simfizei pubiene, care formează corpul clitorisului. Se inserează posterior pe faţa internă a ramurilor ischiopubice. Prin stâlpii clitorisului, în profunzimea acestor ramuri, se situează ligamentul suspensor clitoridian. Stâlpii continuă cu corpul clitorului situat sub simfiză, care se termină printr-o extremitate liberă conică – glandul clitorului. Lungimea medie a acestuia variază între 6,0–7,0 cm.

2. Bulbii vaginali sunt situaţi bilateral de vagin, formând împreună cu muşchii bulbocavernoşi constrictorul vaginului. Reprezintă formaţiuni erectile analoage bulbului uretral la bărbaţi. Sunt ovoidali, aplatizaţi în partea laterală, cu dimensiunile de circa 1,0–3,0 cm.

Vulva participă la actul de micţiune, la naştere. Posedă importanţă în timpul actului sexual.

Vascularizarea vulvei este divizată în teritoriul arterial anterior şi cel posterior.

a. ***Teritoriul arterial anterior*** este irigat de artera pudentă externă superioară şi inferioară cu originea din artera femurală, ramura terminală a arterei obturatorii, ramurile arterei funiculare.

b. ***Teritoriul arterial posterior*** este irigat de arterele cavernoasă, bulbară şi perineală superficială.

Muntele pubian este vascularizat de arterele pudende externe superioare şi inferioare, funiculară şi obturatorie. Labiile mari primesc sânge din artera perineală. Clitorul este irigat prin intermediul arterelor profundă şi dorsală ale clitorisului.

Venele din regiunea labiilor mari şi mici se varsă în venele pudende externe, ce ajung ulterior în cea femurală. Venele clitorusului sunt divizate în 3 grupe: superficiale din regiunea superioară ce se varsă în vena safenă mare, şi profunde ce se varsă în vena pudendă internă. Venele din regiunea inferioară se varsă în plexul venos la nivelul bulbilor vestibulari. Venele de la rădăcina clitorului se drenează în plexul venos Santorini (preuretral).

Limfaticele vulvei ajung în ganglionii inghinali superficiali interni, cu excepţia celor clitoridieni, ce se varsă în ganglionii inghinali profunzi sau iliaci externi.

BAZINUL MOALE

Bazinul moale reprezintă un complex de structuri musculo-aponevrotice. Pereţii osoşi laterali ai pelvisului sunt acoperiţi de muşchiul obturator intern şi fascia obturatorie. Medial trec nervul obturator şi ramura ombilicală a arterei iliace interne, vasele vezicale superioare, obturatorii, uterine şi vaginale. Peretele lateral este intersectat în partea posterioară de uter, iar în cea anterioară de ligamentul rotund; între ureter şi vasele iliace comune şi artera ombilicală se găseşte foseta ovariană. Spaţiul liber între joncţiunea dintre coxal şi sacru este parţial acoperit de ligamentele sacro-tuberoase şi sacro-spinoase, acestea determinând în partea superioară foramenul ischiatic mare, iar inferior – foramenul ischiatic mic. Peretele posterior este format de sacru şi coccis, fiind acoperit în partea laterală de muşchii piriform şi coccigian. Anterior de muşchii piriformi se găsesc plexul sacral, ramurile vaselor iliace interne. Anterior de sacru se află aorta şi ramurile nervoase simpatice.

Planşeul bazinului moale este format din structuri de susţinere a viscerelor pelvine şi abdominale.

1. Peritoneul pelvic acoperă viscerele la trecerea de pe un organ pe altul, determinând funduri de sac: între rect şi uter – ***excavaţia rectouterină*** (fundul de sac Douglas), iar între vezică şi uter – ***vezicouterină***. Ţesutul conjunctiv dintre peritoneu şi diafragma pelvică conţine vase, nervi şi condensări conjunctive, formând ligamente de fixare şi susţinere a organelor pelvine. Ligamentul uterin anterior este format din plica vezicouterină a peritoneului, iar cel posterior – din cea rectouterină a peritoneului.

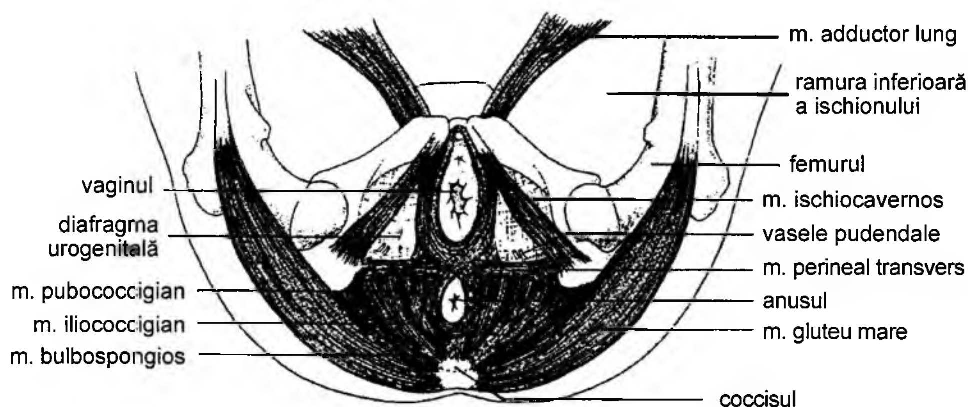


Fig. 4.9. Muşchii planşeului pelvian

2. Diafragma pelvină este formată din muşchii ischiococcigieni, ridicători anali (levatori ani) şi fasciile care îi acoperă *(fig 4.9)*.

Muşchii ridicători anali constau din 3 porţiuni – ***muşchii iliococcigian***, partea posterioară puţin dezvoltată; ***pubococcigian***, cel mai important, direcţionat sagital de la pubis spre coccis. Câteva fibre ale acestuia se inserează pe vagin (muşchiul pubovaginal), celelalte, împreună cu muşchiul contralateral, înconjoară vaginul şi uretra, formând muşchiul sfincter (extern) al vaginului. ***Muşchiul puborectal***, împreună cu cel contralateral, formează o ansă musculară în jurul joncţiunii anorectale. Fascia ce înveleşte muşchii levatori anali continuă inferior cu fascia iliacă, superior – cu cea transversală şi lateral – cu cea obturatorie. Inferior de diafragma pelviană este situată regiunea perineală.

Muşchii ridicători anali au o dispoziţie orizontală, în regiunea posterioară formează un planşeu continuu, iar anterior, între cei doi muşchi, se situează hiatusul urogenital – transversal de uretră, vagin şi rect.

Muşchii ischiococcigieni sunt situaţi posterior de levatorii ani, inserându-se pe spinele ischiatice şi marginile laterale ale coccisului şi partea inferioară a sacrului.

VI. ORGANELE ADIACENTE ORGANELOR GENITALE FEMININE

Dintre organele adiacente ale organelor genitale feminine fac parte:

1. PERINEUL – regiune de formă romboidală, ce reprezintă un complex de ţesuturi moi (piele, muşchi, fascii), care închide ieşirea din cavitatea bazinului mic.

Tot complexul dat de ţesuturi moi este inclus în componenţa diafragmei urogenitale şi pelviene.

Are formă şi limite identice strâmtorii inferioare a pelvisului. În centrul perineului, anterior de linia ce uneşte tuberozitățile ischiatice, se află corpul perineal – centrul tendinos al perineului, care reprezintă o condensare fibro-musculară pentru inserția muşchilor şi fasciilor perineale.

Linia transversală ce trece prin centrul tendinos, împarte perineul în regiunile: anterioară – urogenitală şi posterioară – anală.

Straturile regiunii urogenitale de la exterior spre interior sunt următoarele:

– pielea

– fascia perineală superficială care se inserează pe ramurile ischio-pubiene şi corpul perineal

– fascia perineală profundă care continuă anterior cu fascia muşchiului oblic extern al abdomenului şi posterior cu teaca rectului

– spațiul perineal superficial dintre fascia perineală profundă şi membrana perineală. Conține muşchii: ***transvers superficial al perineului*** situat între ramurile ischiatice şi corpul perineului; ***ischiovenos*** întins de-a lungul marginii mediale a ramurilor ischiatice; ***bulbocavernos,*** care se inserează pe corpul perineal şi arcul pubic. Aceşti muşchi formulează porțiunea inferioară a vaginului

– membrana perineală, ce reprezintă o condensare de fibre conjunctive dintre arcul pubic şi ramurile ischiopubiene şi

– spațiul perineal profund, ce conține muşchii externi ai uretrei şi muşchiul transvers profund al perineului *(fig. 4.9).*

2. DIAFRAGMA UROGENITALĂ (diafragma urogenitalis) reprezintă o formațiune triunghiulară cu vârful orientat spre simfiza pubiană, care ocupă partea anterioară a perineului. Prin diafragma urogenitală trece uretra şi vaginul.

În partea posterioară a perineului se află diafragma pelviană, care include grupele de muşchi superficiali şi profunzi. Stratul superficial este format de muşchiul impar – ***sfincterul extern al anusului***, iar către muşchii stratului profund se referă ***muşchiul levator al anusului*** şi ***muşchiul coccigian***, care formează porțiunea posterioară a fundului cavității bazinului mic.

În cadrul perineului distingem următoarele **fascii**:

1. ***Fascia superficială*** (fascia perinei superficialis) este continuarea fasciei subcutane comune şi acoperă stratul superficial de muşchi al diafragmei urogenitale (muşchiul bulbospongios, ischiocavernos şi transvers superficial al perineului)

2. ***Fascia pelviană*** (fascia pelvis) este o continuare a fasciei iliace în regiunea bazinului mic, constituită din foițele parietală şi viscerală

3. ***Fascia diafragmului urogenital*** (fascia diaphragmatis urogenitalis) este constituită din laminele superioară şi inferioară care acoperă muşchiul profund transvers al perineului şi sfincter al uretrei, formând împreună diafragma urogenitală.

Vascularizarea. Irigarea cu sânge a perineului se realizează din ramurile arterei pudendale interne. De la aceasta deviază câteva ramuri de calibru mare: arterele rectală inferioară, perineală şi dorsală ale clitorisului. Sângele venos este transportat prin venele omonime în vena iliacă internă. Vasele limfatice se colectează în ganglionii limfatici inghinali superficiali.

Inervaţia perineului se realizează din contul nervilor pudend, rectali inferiori, perineali şi de ano-coccigieni, ultimii fiind ramuri ale nervului coccigian.

3. VEZICA URINARĂ este un organ cavitar muscular. Se situează între simfiza pubiană şi uter. La femei este dispusă mai anterior din cauza prezenţei uterului. În timpul sarcinii fundul acesteia iese din pelvis datorită presiunii uterului mărit.

De obicei, are forma unei piramide cu 3 laturi: marginea mai lată – baza vezicii, se află vis-à-vis de peretele anterior al vaginului; marginea mai mică – apexul sau vârful – este îndreptată spre simfiză, prelungindu-se cu ligamentul ombilical ce se extinde pe peretele abdominal anterior. Forma vezicii depinde de gradul de extindere şi natura fixării acesteia şi de corelaţia cu alte structuri. Vezica urinară se aplatizează de obicei în partea superioară.

Suprafaţa posterioară a acesteia aderă intim la uter, formând ***sacul vezico-uterin (fornixul anterior al vaginului)***. La extinderea vezicii, se apropie ansele intestinului subţire. Inferior de peritoneu, baza vezicii corelează cu colul uterin în fornixul anterior al vaginului. În regiunea medială a acestei suprafeţe se concentrează ţesut areolar ce conţine vene aderente la suprafaţa posterioară a vezicii cu suprafaţa anterioară a colului uterin şi partea superioară a vaginului. Fascia pubo-cervicală lipseşte. Este evident că vezica nu comunică cu rectul, fiind separată de acesta prin colul uterin şi vagin. În perioada gestaţională, suprafaţa vaginului localizată sub vezică se majorează. Corelaţia peritoneală a vezicii urinare include suprafaţa superioară acoperită de peritoneu, ce continuă anterior cu plica ombilicală şi formează ***fosa paravezicală laterală***. Posterior, peritoneul trece pe uter în regiunea joncţiunii colului şi corpului şi continuă pe suprafaţa anterioară, în aşa mod formând sacul vezico-uterin menţionat anterior. Ligamentul puboprostatic există şi la femei. Provine de la pereţii anterolaterali ai vaginului, reprezintă benzi dense de ţesut conjunctiv, ce merg oblic şi anterior de simfiza pubiană. Acest moment constituie unul din defectele anatomice ale mecanismului incontinenţei urinare de efort.

4. URETRA este un tub cu lungimea de 2,5–4,0 cm ce coboară de la colul vezicii spre orificiul uretral extern, în vestibulul vaginului. Capătul superior al acesteia este situat în apropiere de nivelul medial al simfizei, fiind separat de spaţiul prevezical prin ligamentul pubovezical şi fascia densă cu plexul venos pudendal. Capătul inferior este situat inferior şi posterior de marginea inferioară a simfizei. Fistula uretrovaginală se poate forma în unul din fornixurile pereţilor opuşi ca rezultat al traumei natale. Peretele uretrei

este format din țesut fibromuscular spongios ce conține vene cavernoase. Stratul muscular constă dintr-un strat circular extern şi unul longitudinal intern. Muşchii circulari ai uretrei sunt de 2 tipuri. Primul tip include fibrele musculare netede care le înconjoară pe cele musculare longitudinale, prelungindu-se în musculatura vezicii. Al doilea tip include fibrele musculare striate cu originea din fibrele cruciate ale muşchilor ischiocavernos şi bulbocavernos. Acestea înconjoară uretra în $^{1}/_{3}$ medie, formând sfincterul striat. Mucoasa netedă formează plice longitudinale temporare şi o cristă mai pronunțată, proeminentă pe peretele posterior.

5. URETERUL este plasat retroperitoneal. Are lungimea de 25,0–35,0 cm şi diametrul de 8,0 mm. Peretele acestuia este format din tunica mucoasă cu epiteliu de tranzit, musculară cu fibre longitudinale şi circulare, şi externă – adventiția.

Ureterul coboară pe peretele micului bazin, se plasează anterior de artera uterină. În continuare, îndreptându-se medial, anterior şi posterior, trece în țesutul celular din vecinătatea uterului, unde la nivelul colului uterin se plasează posterior de artera uterină. Ulterior, ureterul trece pe peretele anterolateral al uterului şi penetrează vezica urinară. Vascularizarea are loc din ramurile arterelor renală şi ovariană, iar în porțiunea inferioară este alimentat din contul arterei vezicale inferioare.

6. RECTUL are lungimea de aproximativ 10,0–12,0 cm, începând ca o prelungire a sigmoidului la nivelul S_3. Corelația cu peritoneul este următoarea: porțiunea superioară a acestuia este acoperită de peritoneul anterior şi lateral, apoi trecând inferior pe podişul pelvian, este acoperit de peritoneu doar anterior, reflectându-se superior pe fornixul posterior al vaginului şi formând ***sacul peritoneal Douglas***. Lateral, peritoneul formează ***plice uterosacrate***. În partea inferioară rectul este lipsit de peritoneu. Peretele rectului este compus din tunicile seroasă, musculară şi mucoasă. Vascularizarea se înfăptuieşte din contul arterelor rectale medie şi inferioară, cu proveniență din artera iliacă internă. Sângele venos se revarsă în sistemul venei cave inferioare. Inervația, în cea mai mare parte, are loc din contul plexului rectal superior, mediu şi inferior.

VII. VASCULARIZAREA PELVIANĂ

Vascularizarea organelor pelviene are loc din contul vaselor provenite din artera iliacă internă *(fig. 4.10)*.

Artera uterină este o ramură a arterei iliace interne, care trece inferior în țesutul adipos subperitoneal, iar medial – de-a lungul marginii inferioare a ligamentului lat spre col. La traversarea marginii ligamentului lat, artera uterină trece deasupra ureterului cu aproximativ 1,5–2,0 cm de la fornixul lateral al vaginului. Acest moment este extrem de important în cadrul intervențiilor chirurgicale. În apropierea fornixului lateral al vaginului, dă ramura vaginală

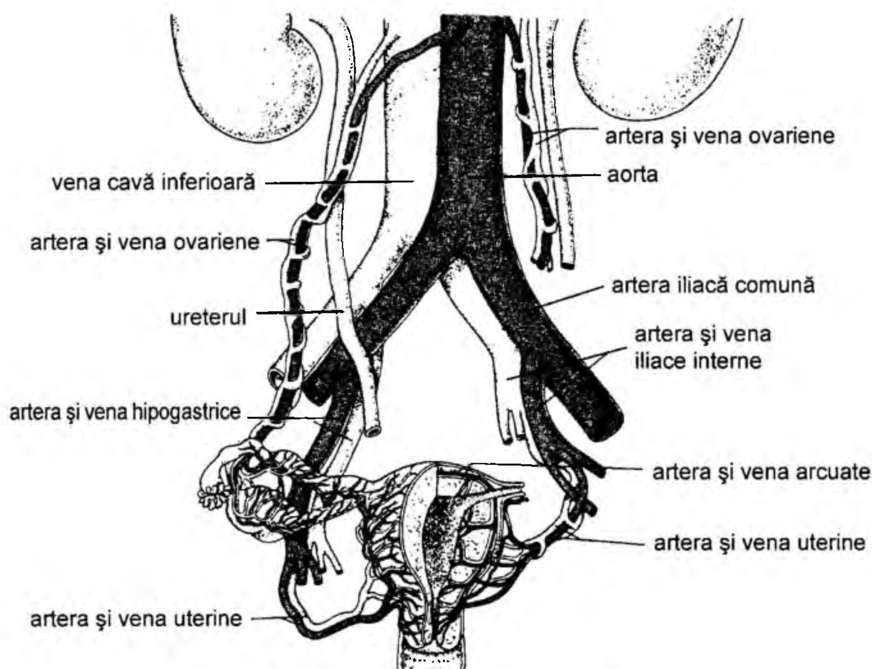


Fig. 4.10. Vascularizarea organelor genitale

ce merge inferior pe peretele lateral al vaginului. Partea de bază a vasului, trecând deasupra marginii laterale a uterului, alimentând ambele suprafeţe, se reîntoarce lateral, anastomozând cu artera ovariană, formează o ansă. Artera uterină include ramurile vaginală, cervicală, tubară şi ramurile care anastomozează cu artera ovariană.

Artera vaginală trece spre marginea laterală a vaginului dând ramuri anterioare şi posterioare spre uter. Anastomozează pe ambele suprafeţe şi formează vasele longitudinale, numite artere azigos (anterioară şi posterioară).

Ramurile cervicală şi tubară alimentează colul şi trompele uterine. Acestea trec pe ambele suprafeţe şi formează anastomoza arcuară. Ramurile tubare tranversează mezosalpinxul şi mezovarul, anastomozând cu ramurile respective ale arterei ovariene.

Arterele ovariene sunt lungi. Artera ovariană dextra îşi ia începutul de la partea anterioară a aortei între aa. renală şi mezenterică anterioară, iar cea stângă – de la artera renală. Fiecare arteră coboară posterior de peritoneu până la marginea pelviană, unde fiecare se întoarce medial şi traversează vasele iliace externe, intră în ligamentul suspensor al ovarului, care o conduce spre ovar şi trompa uterină.

Artera pudendală internă este ramura arterei hipogastrice. La nivelul bazei diafragmei urogenitale se divizează în artera peritoneală şi clitoridiană. Ultima are ramurile profundă şi dorsală.

În vascularizarea pelviană, de asemenea, iau parte arterele hemoroidale superioară, medie şi inferioară, artera sigmoidală şi peritoneală.

Venele pelvisului în cea mai mare parte corespund arterelor, vena iliacă internă fiind vena principală a porțiunii inferioare a pelvisului.

VIII. SISTEMUL LIMFATIC PELVIAN

Vasele limfatice parcurg calea asociată venelor. Vasele limfatice ale porțiunii inferioare a vaginului, ale vulvei, peritoneului şi anusului se varsă în ganglionii limfatici inghinali superficiali şi femurali superficiali adiacenți. Ganglionii inghinali sunt aranjați în 2 rânduri. Ulterior vasele limfatice trec în nodulii femurali profunzi, care se află medial de capătul superior al venei femurale. O parte relativ mică a acestor vase se termină în ganglionii aortali şi inghinali.

Vasele limfatice ale uretrei, vezicii urinare şi porțiunii intrapelviene a ureterului trec în grupul hipogastric. O parte din vasele vezicii urinare pleacă spre grupul iliac extern şi comun.

Vasele limfatice ale colului, uterului şi porținii superioare a vaginului pleacă spre ganglionii limfatici iliaci.

Vasele limfatice de la fundul uterului şi ligamentul lat anastomozează cu cele ale trompelor uterine şi ovarelor, ascendent parcurgând calea comună cu vasele ovariene, spre ganglionii aortali.

Vasele limfatice de la rect, porțiunea inferioară a vaginului, vulvă şi perineu se revarsă în ganglionii inghinali. Astfel, procesele inflamatorii ale vulvei, perineului şi porțiunii inferioare a vaginului se pot manifesta ca urmare a afectărilor ganglionilor inghinali superficiali.

IX. INERVAȚIA PELVIANĂ

Viscerele pelviene, la fel ca şi cele abdominale, sunt inervate de două sisteme nervoase autonome: simpatic şi parasimpatic. Primul este reprezentat de plexul hipogastric ce se prelungeşte cu plexul aortal.

Plexul hipogastric este alcătuit din fibre postganglionare derivate de la ganglionii mezenterici inferiori. Îi sunt subordonate plexurile: hemoroidal, vezical, cavernos, uterovaginal şi ovarian. **Plexul pudendal** pleacă de la partea inferioară a plexului sacral, ramurile fiind distribuite spre podişul pelvian şi perineu. Ramurile de bază sunt: nervul visceral pelvian, al muşchilor levatori, ramurile coccigiene şi nervul pudendal. ***Nervul pudendal*** este ramura cea mai mare a plexului pudendal care serveşte drept sursa principală de inervație a muşchilor şi cutanei perineului.

Nervul perineal, perforând diafragma urogenitală, cedează ramuri către perineu, muşchii ischiocavernos, bulbocavernos şi al sfincterului uretrei.

Nervul dorsal al clitorisului cedează ramuri spre corpul cavernos al clitorisului şi suprafața cutanată a glans clitoridis.

Nervilor pelvieni aparține **nervul cutanat** ce inervează labiile mari şi mici împreună cu nervul ilioinghinal; genitofemural şi anococcigian. Nervii viscerali pelvieni sunt ramurile viscerale S_{2-4}, care trec anterior de rect unde se ramifică excesiv (plexul hemoroidal) şi continuă spre viscere, confluând cu plexul hipogastric. Aceşti nervi conțin fibre parasimpatice preganglionare şi nu comunică cu lanțul ganglionar sacral.

X. ANATOMIA GLANDEI MAMARE

Glandele mamare sunt glande reproductive secundare, reprezentând glande sudoripare modificate, derivate din endoderm. La femei acest organ asigură lactația, iar la bărbați posedă acrivitate funcțională minimă, fiind nedezvoltate.

Glandele mamare sunt situate în partea superioară a treimii toracice medii, extinzându-se lateral de la marginea sternală până la nivelul liniei axilare anterioare. Se extind de la coasta a II-a până la a VI-a (uneori a VII-a). Suprafața internă a glandelor mamare acoperă fascia muşchilor toracici. Porțiunea majoră a glandei mamare corespunde muşchiului pectoral mare, iar porțiunea laterală şi cea inferioară – ***muşchilor serratus anterior şi oblic extern***, şi uneori porțiunii mici a ***muşchiului rectus abdominalis***. Partea caudală a țesutului mamar (ce poartă denumirea de ***fascia Spence***) se extinde superior şi lateral perforând fascia profundă axilară şi intrând în axilă, contribuind la fluidificarea vaselor şi situarea ganglionilor limfatici axilari.

Circa 80–85% din glanda mamară le formează țesutul adipos, care la femeia adultă este substituit cu țesut glandular şi ducturi. Stroma formată din țesut conjunctiv fibros uneşte lobii, iar țesutul adipos se află în interior şi printre lobi. Stroma fascială derivată din fascia superficială a peretelui toracic se transformă în multiple benzi fasciale ce pătrund în glanda mamară până la țesutul subcutanat şi piele. Aceste benzi fasciale, denumite ***ligamentele Cooperi***, mențin glandele mamare în poziție fixată pe peretele toracic. Ele pot fi distorsionate de tumori derivate din țesuturile subcutanate.

Fiecare glandă mamară conține ***12–20 lobi*** de formă conică. Baza fiecărui lob este orientată spre coastă. Apexul, conținând majoritatea ducturilor excretoare, este orientat spre areolă şi mamelon. Fiecare lob este compus dintr-o grupă de lobuli, iar ***ducturile lactifere*** formează ductul principal al lobului ce converge în areolă. ***Ducturile lobare*** posedă ampule în regiunea areolei cu deschidere separată în mamelon. Lobii se află într-o plasă formată din țesut adipos, care este mai dezvoltat la periferie şi conferă glandei contur şi formă sferică *(fig. 4.11)*.

Areola reprezintă o zonă pigmentată cu diametrul de 2–6 mm, situată în partea apicală a glandei. Culoarea variază de la slab pal până la maro intens, în funcție de vârstă, sarcină şi pigmentarea pielii. Pielea areolei conține multipli noduli mici, înzestrați cu glande sebacee (***glandele Montgomery***). Glandele

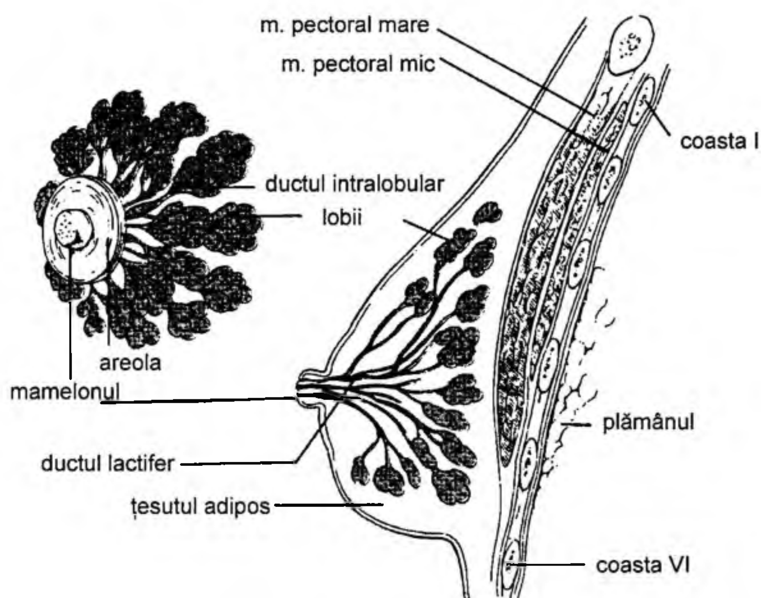


Fig. 4.11. Anatomia glandei mamare

sunt responsabile de umectarea mamelonului şi facilitează prevenirea uscării şi apariţia fisurilor. În perioada a II-a a sarcinii glandele sebacee se hipertrofiază remarcabil. Fasciculele musclare longitudinale încep de la fasciculele circulare, înconjurând ducturile lactifere, apoi converg în mamelon. Ampulele ducturilor lactifere se întind adânc de la mamelon şi areolă *(fig. 4.11)*.

Vascularizarea. Arterele iau naştere în mamara internă – ramura a. subclavie, în mamara externă – ramură a. axilare şi în arterele intercostale II, III şi IV.

Venele însoțesc arterele şi mai formează o rețea subcutanată, ajungând la fața anterioară a glandei.

Vasele limfatice subcutanate şi profunde colectează limfa trecând prin multiple grupe de ganglioni limfatici (extern, brahial, toracic, intrascapular, intermediar, subclavicular, intern).

Inervarea. Nervii senzitivi vin de la nervii intercostali IV–V. La inervarea pielii participă ramuri ale nervilor pectoralis medialis et lateralis din plexul brahial şi nervul supraclavicular din plexul cervical. Nervii simpatici împreună cu vasele pătrund în glanda mamară.

În timpul pubertății, ca răspuns la stimularea pluriglandulară, glandele mamare feminine încep să crească şi eventual îşi ating forma conică sau sferică. Creşterea lor este determinată de sporirea țesutului acinar, lărgirea şi alungirea ducturilor şi depozitarea grăsimii (factorul principal ce determină dimensiunea glandei mamare). Acinii sporesc ca număr şi dimensiune. În perioada tardivă a sarcinii țesutul adipos aproape complet este substituit de parenchimul mamar.

Pentru dezvoltarea acinilor glandulari sunt necesare cantități anumite de estrogeni, progesteron, prolactină şi somatotropină. În timpul sarcinii,

în afară de sporirea dimensiunii şi turgescenţei glandelor mamare, are loc alungirea şi lărgirea mamelonului, pigmentarea areolei şi sporirea numărului şi dimensiunilor glandelor lubricante ale areolei. Sistemul ducturilor se ramifică considerabil şi se lărgeşte. După naştere glandele mamare devin capabile să secrete lapte. Hipotalamusul se include de asemenea în dirijarea funcţiilor glandei mamare prin secreţia de către nucleul său paraventricular a oxitocinei. Acţiunea acesteia din urmă se manifestă prin contracţia fibrelor musculare şi a celulelor mioepiteliale, care împreună condiţionează lactaţia. Odată cu întreruperea lactaţiei la administrarea estrogenilor, ce inhibă lactogeneza, glandele mamare îşi restituie rapid statutul din presarcină, cu diminuarea elementelor celulare şi sporirea depozitării grăsimilor.

În postmenopauză, glandele mamare treptat sunt supuse unor procese involutive, care constau în descreşterea numărului şi dimensiunilor elementelor acinare şi ductale. Astfel, glandele mamare regresează până la un nivel infantil. Ţesutul adipos se poate atrofia sau persista odată cu dispariţia elementelor parenchimale.

Bibliografie

1. Ancăr V., Ionescu C., *Obstetrica,* Ed. Med. Naţională, 1999
2. Ancăr V., Ionescu C., *Ginecologia,* Ed. Med. Naţională, 1999
3. Colosova A. A., *Histologie,* Chişinău, „Universitas”, 22, 1993
4. Costachescu Gh. şi colab., *Cazuri clinice,* vol. I, Ed. Conson Iaşi, 2000
5. Crafts R. C., *A Textbook of Human Anatomy* 3-rd ed., Wiley, 1985
6. Fielding J. R., Lennox M. D., Schierlitz L., *Pelvic Floor,* Harvard Medicine School, Boston, 2000
7. Junqueira L. C, Carneiro J., Lang J. A., *Basic Histology,* 4 th ed. Appleton Lanye, 1986
8. Lupaşcu L. Anghelache I. şi colab., *Obstetrica patologică,* Ed. Tehnopress Iaşi, 1999
9. Nodusek D., *Anatomy and neurocontrol of pelvic floor,* University Medical Center, Ljubljiana, Slovenia, 2004
10. Papilian V., *Anatomia omului,* vol. I şi II, Bucureşti, 1992
11. Paladi Gh., *Ginecologia endocrinologică,* Chişinău,1997
12. Ridder D., *Anatomy and physiology of the female pelvic floor,* Leuven, Belgium, 2001
13. Rohen J., Chihiro Y., *Atlas of Anatomy,* Fifth edition, New York, 2002
14. Sapin M. R., *Anatomia omului,* Chişinău, „Lumina”, pag. 114-138, 1990
15. Vârtej P., *Obstetrica fiziologică şi patologică.* Medicina umană, Bucureşti, ALL, p. 28-61, 1996
16. Wilson D. B., Wilson W. J., *Human Anatomy,* 2-nd. Oxford Univ. Press, 1993
17. Кан Д. В., *Руководство по акушерской и гинекологической урологии,* Медицина, Москва,1986

Capitolul 5

REGLAREA NEURO-UMORALĂ A CICLULUI MENSTRUAL

I. GENERALITĂŢI

Sistemul reproductiv, asemeni celor respirator, sangvin, gastrointestinal ş.a., este funcţional. Dacă activitatea funcţională a altor sisteme constă în menţinerea homeostazei, apoi cel reproductiv asigură reproducerea, adică existenţa speciei. Acest sistem al femeii atinge activitatea funcţională optimă la vârsta de 16–17 ani.

Despre reglarea neurohormonală s-a putut vorbi numai după anul 1905, deoarece până atunci nu se ştia despre glandele endocrine şi hormoni.

Noţiunile de glandă endocrină şi hormoni au fost descrise pentru prima dată în sec. al XIX-lea de medicul englez Thomas Addison. În 1905 Beilis şi Starling includ în terminologia medicală termenul hormon, ce din greceşte înseamnă „excitaţie”. Claude Bernard arată că glanda endocrină secretă hormoni direct în sânge. În ginecologie pentru prima dată despre hormoni şi glanda endocrină a scris Smit în anul 1926.

Prima etapă în studierea reglării neurohormonale a sistemului reproductiv începe cu anul 1926, când Smit presupune influenţa hipofizei asupra gonadelor pe baza observărilor. În anul 1927 Ascheim şi Zondek demonstrează experimental că extractele hipofizare acţionează asupra funcţiei gonadelor.

Etapa a II-a începe cu lucrările lui Markel şi Hisam (1940), care demonstrează modificările ciclice ale endometrului sub influenţa hormonilor ovarieni. G. M. Harris lansează în anul 1954 ipoteza precum că hipotalamusul controlează funcţia hipofizei şi că acest control este neurohormonal, iar obstetricianul francez Bemea confirmă experimental această presupunere.

Etapa a III-a începe cu anul 1971, când A. Schally a sintetizat liu-liberina gonadotropă ce în concentraţii mici stimulează eliminarea LH, iar în concentraţii mari – FSH.

Revizuirea teoriei neurohormonale a fost determinată şi de dezvoltarea ştiinţei despre receptori şi sensibilitatea acestora faţă de hormonii sexuali; de descoperirea şi studierea neurotransmiţătorilor şi schimbarea modelului experimental.

Sistemul reproductiv este organizat după principiul ierarhic din 5 nivele: cortexul, hipotalamusul, hipofiza, ovarele şi organele-ţintă. Fiecare nivel e reglat după mecanismul de recontrol dublu (stimulator sau inhibitor, feed-back) de către structurile superioare.

Fiecare ciclu menstrual reprezintă o interacţiune complexă între hipotalamus, hipofiză, ovare şi endometru. Schimbările ciclice ale nivelelor hormonilor gonadotropi şi steroizi induc modificări atât funcţionale, cât şi morfologice în ovare, care constau în maturizarea foliculului, ovulaţie şi formarea corpului galben.

II. ROLUL CORTEXULUI ÎN REGLAREA CICLULUI MENSTRUAL

Primul nivel în reglarea neurohormonală a sistemului reproductiv revine **cortexului** şi sistemului neurotransmiţător. Aceste sisteme percep impulsurile din mediul înconjurător şi interoreceptor, apoi le transmit prin sistemul neurotransmiţător în nucleii neurosecretori ai hipotalamusului. Localizarea centrilor ce reglează funcţia sistemului reproductiv nu e pe deplin cunoscută. Se presupune localizarea lor în regiunea nucleilor amigdaloizi, în epifiză şi sistemul limbic. Aşadar, excitarea nucleilor amigdaloizi cu curent electric în experimente stimulează ovulaţia, iar amigdalectomia micşorează activitatea ovarelor.

Epifiza (glanda pineală) joacă un rol de seamă în reglarea ciclului menstrual. Prin experimente s-a constatat că extirparea ei induce hipertrofia gonadelor, iar administrarea extractului (identificat de Lerner ca melatonină) glandei pineale conduce la atrofia gonadei. La om, tumorile distructive ale glandei pineale determină o pubertate precoce. A. Kappers a determinat în anul 1963 căile prin care epifiza intervine prin produşii săi principali melatonina şi serotonina în controlul inhibitor al funcţiei gonadotrope. Aceste căi includ: organul vizual, tradusurile optice accesorii şi inervaţia simpatică toracică superioară, care face sinapsă în ganglionul cervical superior; fibrele postganglionare se termină în glanda pineală, în celulele pineale, unde se secretă melatonină. Mediatorul simpatic este noradrenalina. Melatonina se sintetizează din triptofan, calea sintetică parcurgând-o prin serotonină ca produs intermediar.

Secreţia maximă a melatoninei are loc în timpul nopţii sau în procesul expunerii la întuneric. Ea este revărsată în lichidul cefalorahidian, prin care îşi exercită acţiunea de inhibitor al secreţiei de hormoni gonadotropi. Diverşi factori, spre exemplu, vârsta, sexul, starea endocrină, anotimpul, regimul alimentar, variaţiile duratei de somn şi de veghe, legate de ocupaţii, şi stresul provoacă variaţii ale secreţiei de melatonină.

Sistemul limbic are efect de modelare fină a factorilor externi şi psihosociali, iar epifiza – un rol inhibitor. Participarea sistemului limbic în coordonarea funcției sexuale e constatată experimental. Multiplele dereglări endocrine ce apar la afectarea sistemului limbic conduc la schimbări mai puțin pronunțate decât cele ce vor apărea în urma creşterii activității funcționale a acestuia induse artificial. Posibilitățile integrării sistemului limbic sunt determinate de faptul că aici se adună informația atât despre mediul înconjurător cât şi din mediul intern al organismului. În el sunt situați neuroni speciali ce au proprietatea de a recepționa diverse schimbări din mediul extern al organismului, informând astfel etajele superioare ale SNC despre necesitatea biologică. S-a constatat că sistemul limbic e declanşator în reacțiile emotive şi vegetative şi că el numai modulează activitatea centrilor efectori.

Este remarcabilă plasticitatea deosebită cu care e înzestrat cortexul pentru a se „acomoda" la condițiile schimbătoare ale mediului înconjurător. Aşadar, excitanții obişnuiți, de regulă, nu provoacă schimbări în ciclicitatea sexuală, pe când cei neobişnuiți, cum ar fi, de exemplu, factorii climaterici, duc la dereglări de ciclu menstrual. Starea funcțională a cortexului se modifică sub acțiunea schimbărilor endocrine legate de funcția sexuală, ducând la apariția distoniilor vegetative, labilității emotive, la scăderea capacității intelectuale.

În literatura de specialitate din ultimii ani au apărut date despre rolul neuromodulatorilor în reglarea funcției reproductive. S-au eliminat şi sintetizat următoarele clase de neuromodulatori: aminele biogene – dopamina (DA), noradrenalina; derivații indolului – serotonina şi o nouă clasă de neuropeptide opiate, endorfine cu efect asemănător morfinei. Reglarea funcției reproductive se realizează prin schimbarea sintezei şi eliminării neurotransmițătorilor în neuronii cortexului prin structurile hipotalamice ale SNC.

III. HIPOTALAMUSUL – AL DOILEA NIVEL ÎN REGLAREA NEUROHORMONALĂ

Al doilea nivel în reglarea neurohormonală revine **hipotalamusului**, ce serveşte ca loc de integrare a sistemului nervos central vegetativ şi celui endocrin.

Sub aspect anatomic, hipotalamusul (H) se găseşte la baza creierului, deasupra chiasmei optice şi sub tuberus opticus, alcătuind planşeul şi peretele lateral al ventriculului III al creierului *(fig 5.1, vezi anexa color).* La omul matur el constituie o parte din masa creierului şi cântăreşte 10 g. Deosebim hipotalamus median şi lateral. Hipotalamusul median constă din celule nervoase, ce formează 3 grupe principale de nuclei: anteriori, mediali şi posteriori.

Anteriori (rostrale) sunt următorii nuclei hipotalamici: suprachiasmatic, supraoptic şi paraventricular. Axonii acestora sunt îndreptați rostral şi se termină în chiasma optică (partea caudală),

Din hipotalamusul medial (tuberal) fac parte nucleii ventromedial, dorsoventral şi arcuat. Se presupune că hipotalamusul tuberal este rezervorul principal de producere a hormonilor hipotalamici.

Nucleii posteriori se împart în: supramamelar, hipotalamic posterior, tuberomamelar şi complexul mamelar. Din aceşti nuclei numai cel tuberomamelar are legătură cu funcţia endocrină a hipotalamusului.

Hipotalamusul e format din 2 sisteme neuroendocrine secretorii: magnocelular şi parvocelular. Sistemul magnocelular este constituit din nucleii supraoptic şi paraventricular, ce secretă oxitocină şi vasopresină, care se acumulează în lobul posterior al hipofizei. Sistemul parvocelular se împarte în sistemul ce secretă releasing hormoni (H. tuberal) şi dopamină.

Hipotalamusul lateral formează tractul nervos principal (neuroni şi axoni) ce face legătura dintre hipotalamusul tuberal şi structurile creierului. În hipotalamusul tuberal se secretă liu-liberine şi statine cu structură peptidică.

Liu-liberine sunt:

GRH (GnRH, LH-RH) – gonadotropin releasing hormone;

PRF – factor de eliberare a prolactinei;

TRH – tireotropin releasing hormone;

SRH – releasing hormone somatotrop;

MRH – releasing hormon melanostimulant;

CRH – corticotropin releasing hormone.

Statinele includ:

SIRH – somatotropin inhibiting releasing hormon;

PIF – prolactin inhibiting factor;

MRIH – melanotropin inhibiting releasing hormone.

Liu-liberina gonadotropă (GnRH) în literatură se mai întâlneşte sub sinonimele: LH–RH, LH–FSH–RH, FSH–RH. Ea a fost descoperită de Harris McCann Courrier în 1961 şi sintetizată de A. Schally în 1971. GnRH se secretă în hipotalamusul tuberal şi se elimină prin vasele sistemului portal, fiind transportată în adenohipofiză. Aici ea se fixează de receptorii specifici localizaţi pe membranele celulelor gonadotrofe. Numărul de receptori capabili să se lege cu GnRH depinde de concentrația celei din urmă, deoarece ea condiționează formarea receptorilor proprii, adică are efect de autoinducție. Acest efect se manifestă numai în condiții fiziologice, iar la folosirea lui îndelungată şi intensivă numărul receptorilor pe celulele gonadotrope se micşorează. În urma interacţiunii GnRH cu receptorii gonadelor în complexul hormon-receptor format au loc schimbări conformative ce condiționează modificări în unele sisteme fermentative, inclusiv al adenilatciclazei. Activarea acestor sisteme conduce la disocierea complexului Ca-ATP al celulelor cu eliberarea Ca şi ATP. Acidul trifosforic eliberat serveşte ca factor intermediar în transportarea semnalului hormonal, care contribuie la schimbarea sintezei şi eliberării LH şi FSH în adenohipofiză. GnRH eliberat prin vasele sistemului portal se transportă în hipotalamus, unde prin intermediul neurotransmițătorilor

(aminele biogene şi peptidele opiate) participă la formarea mecanismului feed-back între hormonii steroizi şi gonadotropi, stimulând sau inhibând funcția gonadotropă. Acțiunea lui e specifică, deoarece induce secreția si eliminarea numai a FSH şi LH. O particularitate importantă în eliminarea GnRH este secreția ei impulsivă, ciclică (cu o frecvență de un impuls pe oră), numită şi circorală, genetic programată în cromozomii sexuali X şi Y. Eliminarea circorală a GnRH apare la pubertate, servind ca indiciu de maturizare a structurilor neurosecretoare ale hipotalamusului. Pe parcursul ciclului menstrual GnRH se schimbă cantitativ şi calitativ, fapt ce denotă că eliminarea FSH–LH diferă. Hormonii sexuali steroizi acționează asupra reactivității hipotalamusului la GnRH în felul următor: estrogenele acționează ca un modulator cu funcție principală pozitivă de sinteză şi depozitare şi funcție negativă sau opusă GnRH de eliberare.

În reglarea ciclului menstrual un rol declanşator revine hipotalamusului, iar eliminarea FSH şi LH este determinată de steroizii ovarieni la nivel de adenohipofiză prin recontrol dublu. Aşadar, secreția circorală a GnRH declanşează sistemul hipotalamic-hipofizar-ovarian, dar funcția acestuia nu e automată, ci este modulată de impulsurile ce vin din structurile extrahipotalamice, ducând la sinteză, depozitare, activare şi eliminare de hormoni gonadotropi.

Reglarea eliminării de prolactină releasing hormon e în cercetare. Unii savanți vorbesc despre existența în hipotalamusul medial a PRF, deşi acesta deocamdată nu a fost sintetizat. Totodată, s-a constatat că eliminarea lui este stimulată de tireoliberină. Conform unor informații, rolul de bază în reglarea eliminării prolactinei revine dopaminei ce inhibă eliminarea PIF.

Prin experiment s-a constatat că în controlul neuronilor hipotalamici ce secretă liu-liberină gonadotropă rolul de bază revine DA, NA şi serotoninei.

Neuronii dopaminergici sunt situați în regiunea hipofizară a hipotalamusului, iar axonii lor sunt îndreptați spre nucleii arcuați şi paraventriculari. Dopamina stimulează secreția liu-liberinei în nucleii arcuați, inhibă secreția prolactinei în adenohipofiză, în timp ce antagoniştii ei (rezerpina, aminazina, metildopa) micşorează rezervele dopaminei în structurile cerebrale, astfel ducând la mărirea nivelului de prolactină. Noradrenalina (neuronii ei sunt situați extrahipotalamic) reglează transmiterea impulsului în centrul ciclic şi participă la secreția tonică şi ciclică a gonadotropin-releasing-hormonului având efect stimulator asupra acestui centru. Serotonina acționează inhibitor asupra secreției ciclice de liu-liberină, deci şi de FSH şi LH, stimulează secreția prolactinei, inhibând PIF şi stimulând PRF.

Huques şi Kosterlitz (1978) au eliminat 2 pentapeptide ce au constituit un punct de reper pentru determinarea ulterioară a numeroaselor peptide opiate, cele mai importante fiind endorfinele, enchefalinele şi dinorfinele. Masa principală (90%) din peptidele opiate revine echefalinelor, iar endorfinele sunt limitate şi inhibă secreția prolactinei (posibil prin sistemul dopaminei). Echefalinele şi endorfinele, după părerea multor autori, influențează inhibitor

asupra secreției hipotalamice de GnRH numai în prezența feed-back-ului de steroizi ovarieni; în lipsa acestuia are loc numai cuplarea echefalinelor. Antagoniştii peptidelor opiate (nalaxonul, indometacina ş. a.) conduc la mărirea bruscă a secreției de liu-liberină gonadotropă.

GnRH şi superagoniştii lui (decapeptil, buserelin sau triptorelin) pot fi folosiți pentru a stimula activitatea gonadotropă hipofizară doar dacă sunt administrați pulsativ câte 5–10 mg la 90 minute. Astfel, se va stimula eliminarea pulsativă de FSH şi LH, restabilind activitatea axului hipofizar-ovarian. Administrarea zilnică a unui superagonist GnRH va determina o scădere de eliberare a FSH şi LH, blocând deci sinteza steroizilor gonadici.

IV. HIPOFIZA

Al treilea nivel în reglarea neurohormonală a funcției reproductive e **hipofiza.** Sub aspect anatomic hipofiza este situată la baza encefalului, în şaua turcească, fiind legată cu o tijă pituitară de tuber cinereum *(fig. 5.2, vezi anexa color).*

Hipofiza e alcătuită din 3 părți: lobul anterior – adenohipofiza, lobul intermediar şi cel posterior (neurohipofiza). Adenohipofiza constituie 75% din masa hipofizei şi e formată din aglomerări şi colonii de celule epiteliale cromofobe şi cromofile sprijinite de o rețea fină de țesut conjunctiv. Celulele secretorii ale adenohipofizei se împart în 3 grupe: acidofile, ce secretă hormonii somatotrop şi prolactină (37% din celulele epiteliale); bazofile, ce secretă hormonii tireotrop, foliculostimulant şi luteinizant (11%); celule corticotrope, ce secretă HACT (corticotropină) şi celule cromofobe de rezervă, din care se dezvoltă celulele acidofile şi bazofile.

Partea intermediară a hipofizei e formată din celule epiteliale pavimentoase, care secretă hormonul melanostimulant ce reglează schimbul de pigmenți în organism şi hormonul intensifică metabolismul lipidelor. Neurohipofiza e formată din ganglioni, în care se acumulează oxitocina şi vasopresina secretată în sistemul magnocelular al hipotalamusului.

Vascularizarea hipofizei este asigurată de 2 perechi de artere. Arterele hipofizare superioare (ce provin de la artera carotidă internă) se împart în ramuri anterioare şi posterioare, care în tuberus medialis în tija pituitară se transformă în capilare, formând o rețea capilară primară densă, ce îşi ia începutul în structuri vasculare speciale, numite gomitolomi – arteriole terminale cu perete muscular.

Arterele hipofizare inferioare (ce provin din partea cavernoasă a arterei carotide interne) se ramifică în ramuri mediane şi laterale care anastomozează cu ramurile colaterale corespunzătoare, formând un inel arterial în jurul lobului posterior, de unde o ramură arterială nu prea mare pătrunde în neurohipofiză. Rețeaua venoasă primară, formată din ramuri ale arterei hipofizare, se adună în rânduri de vene paralele, situate pe partea anterioară a tijei pituitare. Din ele se dezvoltă un sistem capilar secundar în partea distală a adenohipofizei. Această rețea e situată între celule secretorii adenohipofizare. Aşadar, sângele

e despărţit de celule numai prin endoteliul capilar şi spaţiul presinusoidal. Prin sistemul hipofizar portal sângele circulă din tuber medialis până în partea distală şi transportă neurohormoni – releasing hormon-liu-liberina. În adenohipofiză se sintetizează şi se elimină următorii hormoni: corticotropina (ACTH), somatotropina (HST), tireotropina (HTT), hormonul foliculostimulant (FSH), hormonul luteinizant (LH) şi prolactina. În partea mediană a hipofizei se sintetizează şi se elimină melanostimulina, iar în neurohipofiză se acumulează din hipotalamus oxitocina şi vasopresina.

Funcţia reproductivă este reglată de 3 hormoni tropi adenohipofizari: FSH, LH şi prolactina.

Hormonul foliculostimulant este de natură glicoproteică şi e secretat de celulele bazofile adenohipofizare. FSH stimulează creşterea, dezvoltarea şi maturizarea foliculilor în ovare, secreţia estrogenilor în foliculul în dezvoltare. Concentraţia FSH în sânge variază în funcţie de faza ciclului ovarian. În faza foliculinică precoce FSH are tendinţă spre creştere, la a 11-a – a 12-a zi a ciclului se observă o scădere neînsemnată, iar cu o zi înainte de ovulaţie îşi măreşte concentraţia la maxim, ca după ovulaţie să se micşoreze treptat, devenind minimă la menstruaţie.

Hormonul luteinizant, ca şi FSH, este de natură glicoproteică fiind secretat de celulele bazofile adenohipofizare. LH contribuie la dehiscenţa foliculului, la dezvoltarea şi maturizarea corpului galben, secreţia progesteronului.

Concentraţia LH în faza foliculară precoce a ciclului ovarian este minimă, crescând treptat, şi la ovulaţie atinge brusc valoarea maximă. După 24 de ore LH atinge apogeul concentraţiei, treptat micşorându-se în faza luteinică a ciclului ovarian, devenind minimă în timpul menstruaţiei.

Hormonii FSH şi LH acţionează asupra hipotalamusului în felul următor: dozele mari de FSH după mecanismul recontrolului dublu (feed-backului) inhibă, iar dozele mici – stimulează eliminarea GnRH (liu-liberinei). O mare importanţă în eliminarea gonadotrofinelor au de asemenea hormonii ovarieni. Aşadar, estradiolul în doze mici stimulează eliminarea şi sinteza FSH şi inhibă LH, pe când concentraţiile mari de estrogeni inhibă FSH şi stimulează eliminarea LH după mecanismul recontrolului dublu (feed-back). Rolul declanşator în sinteza şi eliminarea gonadotrofinelor revine liu-liberinei gonadotrope, lipsa ei dintr-un anumit motiv conduce la inhibarea funcţiei reproductive *(fig. 5.3, vezi anexa color)*.

Prolactina stimulează creşterea şi dezvoltarea glandelor mamare, lactocitelor, acţionează pozitiv asupra troficii în gonade şi organele-ţintă. Secreţia prolactinei se află sub controlul hipotalamusului prin intermediul a doi factori: releasing factor prolactin stimulant (PRH) şi releasing factor prolactin inhibant (PIF). Existenţa PIF a fost demonstrată experimental prin distrugerea sistemului portal venos ce a condus la eliminarea în hipofiză a prolactinei în cantităţi mari. S-a emis presupunerea că efectul de inhibare

al prolactinei revine **dopaminei** (DA), deoarece perfuzia acesteia direct în sistemul portal inhibă eliminarea prolactinei, iar antagoniştii dopaminei (estrogenii, bromcriptina) micşorează concentraţia prolactinei. Preparatele medicamentoase, ca fenotiazidul, alcaloizii rauwolfiei, haloperidolul, metildopa, ce îşi fac efectul prin micşorarea dopaminei, stimulează secreţia prolactinei şi galactoreea.

Asupra concentraţiei prolactinei în sânge acţionează şi neurotransmiţătorii. Peptidele opiate reduc cantitatea DA în hipotalamus, mărind totodată concentraţia prolactinei în sânge. Serotonina face să crească concentraţia prolactinei, în schimb aceasta inhibă secreţia şi eliminarea FSH şi LH, iar hormonul tireotrop stimulează concentraţia prolactinei în sânge.

V. OVARELE ŞI SCHIMBĂRILE MORFO-FUNCŢIONALE CE AU LOC PE PARCURSUL CICLULUI MENSTRUAL

Al IV-lea nivel în reglarea neurohormonală îl reprezintă **ovarele** – gonade feminine pare, ce îndeplinesc funcţia endocrină şi germinativă, asigurând astfel funcţia reproductivă. În ovare există 2 zone: corticală şi medulară.

Zona corticală conţine foliculi ovarieni în diferite faze de dezvoltare. La naştere în ovarele fetiţei se găsesc 300.000–500.000 de foliculi primari, dar până la pubertate numărul acestora este de 500–1.000. S-a demonstrat că numai la maimuţe şi la om în timpul unui ciclu menstrual se dezvoltă un singur folicul. Cum are loc procesul alegerii foliculului primar ce se va dezvolta, deocamdată nu se ştie.

Ovogeneza este un proces ciclic pe etape, care începe în perioada de dezvoltare intrauterină a fetiţei. În cadrul ei are loc înmulţirea oogoniilor ce se termină în primele luni de la naştere cu formarea foliculului primar.

A II-a etapă a ovogenezei începe la 1–2 luni de viaţă cu creşterea foliculului primar şi se sfârşeşte la pubertate cu transformarea lui în folicul De Graaf (secundar) – ovocit primar. Foliculul în creştere reprezintă celulele foliculare plate situate într-un singur strat, care la pubertate încep să se divizeze prin meioză. În consecinţă, celulele foliculare devin pluristratificate şi constituie zona granuloasă a foliculului *(fig 5.4, vezi anexa color)*. Zona „dura” lucitoare din jurul ovocitului se numeşte zonă pelucidă. Pe măsura creşterii foliculului ţesutul conjunctiv din jur se îngroaşă, dând naştere tunicii externe a foliculului, numită teca. Mai târziu în tecă concresc vase sangvine, ce dau naştere stratului intern vascular, numit teca internă, şi stratului extern fibros, numit teca externă.

Stratul granulos se înmulţeşte repede şi celulele foliculare încep să secrete lichid folicular formând o cavitate, numită antrum. În ea ovocitul este înconjurat de un strat de celule foliculare ce formează coroana radiată an-

gajată spre polul anterior al foliculului în dezvoltare, în nucleul ovocitului are loc conjugarea cromozomilor şi formarea tetradelor. Atingând apogeul dezvoltării, foliculul primar se transformă în folicul secundar.

Faza a treia de maturizare a foliculului are loc sub acțiunea LH adenohipofizar, care induce ovulația prin dehiscența foliculului. În acest proces participă **prostaglandinele E_2** şi **F_2**, enzimele proteolitice, acidul hialuronic, oxitocina. Ca rezultat, după dehiscența foliculului ovocitul de gradul I nimereşte în cavitatea abdominală, fiind aspirat de fimbriile trompei în lumenul ei. În urma celei de a doua diviziuni se formează ovulul cu un număr haploid de cromozomi. După ruperea foliculului sub acțiunea LH din celulele zonei granuloase şi teca foliculului se formează corpul galben.

În dezvoltarea sa corpul galben parcurge următoarele faze: faza întâi – proliferarea şi vascularizarea celulelor granuloase din teca internă; faza a II-a de dezvoltare a corpului galben se începe cu metamorfoza glandulară, unde celulele epiteliului folicular se hipertrofiază. În ele se adună pigment galben – luteină, formând celule luteinice, din care moment se începe secreția progesteronului. Pe lângă progesteron, în cantități mai mici, se secretă estrogeni, androgeni; faza a III-a constituie punctul de maximă intensitate pentru corpul galben. În funcție de faptul dacă a avut loc sau nu fecundarea ovulului, distingem corpul luteum menstrual, când fecundarea nu s-a produs, şi corpul luteum gravidarum, când ovulul a fost fecundat; în faza a IV-a are loc involuția corpului galben, în urma căreia se formează un corpus albicans, care se păstrează câțiva ani, apoi se reabsoarbe.

Aşadar, ciclul ovarian are 3 faze: faza foliculinică, ovulația şi faza luteinică.

În faza foliculinică are loc dezvoltarea şi maturizarea foliculului cu producere de estrogeni.

Ovulația constă în dehiscența foliculului sub acțiunea FSH, LH (ce sensibilizează foliculul față de FSH), oxitocinei şi enzimelor proteolitice cu eliminarea ovulului în cavitatea abdominală.

În faza luteinică se dezvoltă şi se maturizează corpul galben ce produce progesteronul.

Toți hormonii ovarieni sunt steroizi şi se sintetizează în ovare din lipoproteide de densitate joasă, cum este, de exemplu, colesterolul.

La baza sintezei steroizilor sexuali stă nucleul ciclo-pentano-perhidrofenantren, ce constă din 3 inele (A, B, C) a câte 6 atomi de carbon şi unul (D) – cu 5 atomi de carbon. Din colesterol, în mai multe etape, se formează pregnenolonul – un predecesor al progesteronului. Dacă aici biosinteza estrogenilor şi androgenului a fost comună, în continuare ea decurge pe două căi (*fig. 5.5)*.

Estrogenii clasici – estradiolul (E_2), estrona, estriolul – sunt sintetizați în foliculul ovarian şi de corpul galben *(fig. 5.6)*.

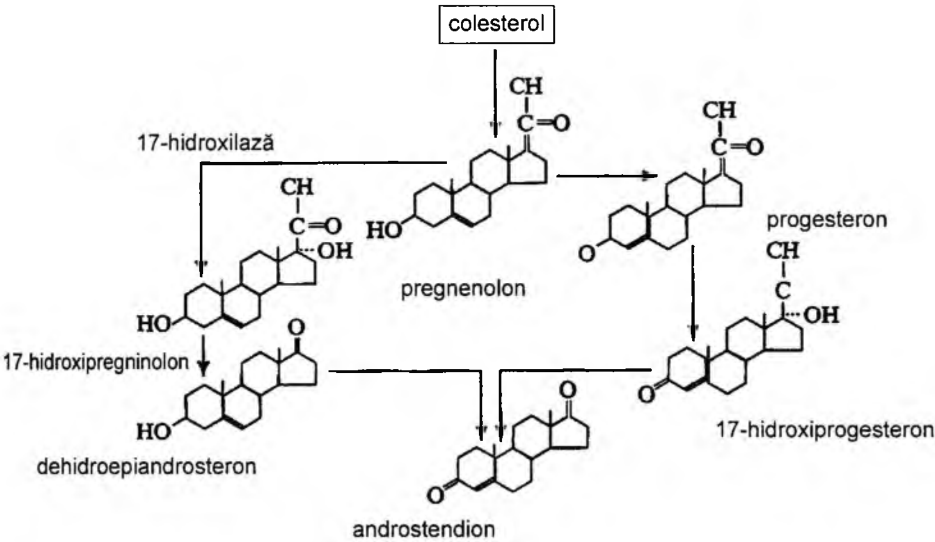


Fig. 5.5. Steroidogeneza

Ei circulă liber şi legaţi de proteine (SHBG – sex hormone bilding-globuline, cu afinitate mai mare decât pentru testosteron). Estradiolul este mobilizat hepatic în estronă, care apoi este convertită în estriol *(fig. 5.6)*.

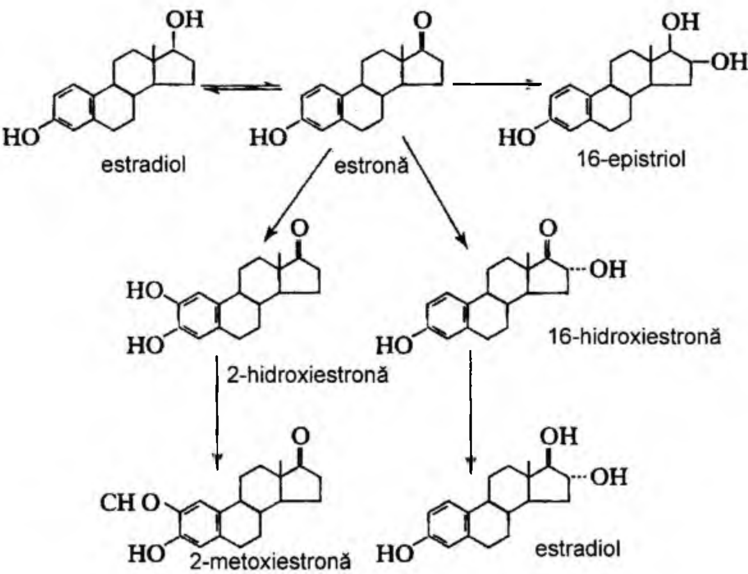


Fig. 5.6. Metabolismul estrogenelor

Are receptori nucleari specifici prin care modulează transcripția ADN (acidului dezoxiribonucleic) în ARN (acid ribonucleic). Efectele specifice ale estrogenilor constau în maturizarea și menținerea dezvoltării tractului genital intern (uterul, trompele, vaginul), dezvoltarea glandelor mamare, iar în menopauză din cauza insuficienței de E_2 stimulează micșorarea lor. Tot estrogenilor li se datorează și accelerarea vârstei osoase, saltul statural pubertar și închiderea cartilajelor de creștere, stimularea endometrului în faza proliferativă, rolul metabolic (îmbunătățesc vascularizarea organelor-țintă). Estrogenii se produc încontinuu, cantitatea lor variind pe parcursul unei anumite etape a ciclului. Nivelul concentrației estrogenilor în sânge este reglat de sistemul cortico-hipotalamo-hipofizar-ovarian. În faza foliculinică sub acțiunea FSH are loc creșterea treptată a concentrației estradiolului și estronei. La ovulație, sub acțiunea FSH și LH, concentrația devine maximă și se micșorează în faza luteinică a ciclului menstrual.

Progesteronul este secretat de corpul galben sub acțiunea LH. Circulă legat de proteine (CBG – corticosteroid bilding globulin) și liber. Este metabolizat hepatic prin glucuronconjugare *(fig. 5.7)*.

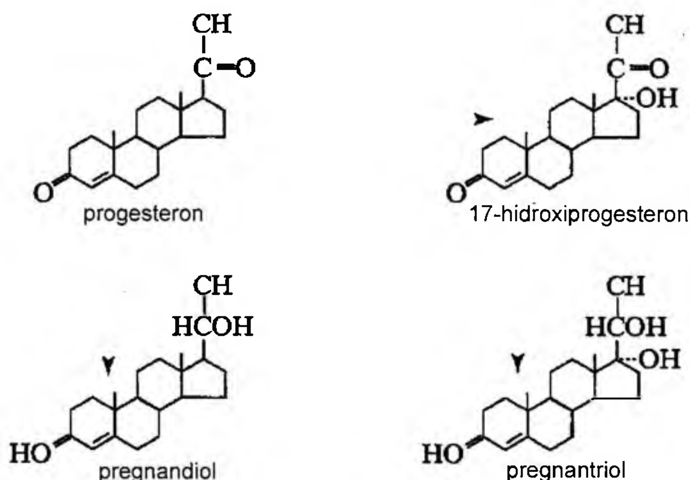


Fig. 5.7. Metabolismul progesteronului

Progesteronul participă la modificările secretorii ale endometrului după ovulație, pregătindu-l pentru nidarea oului fecundat, participă la menținerea gestației, la dezvoltarea glandelor mamare. Derivații sintetici ai progesteronului sunt utilizați ca gestagene pentru menținerea sarcinii sau ca anticoncepționale când sunt administrați preovulator (prin micșorarea LH și absența ovulației). Efectul termogen al progesteronului se explică prin acțiunea lui asupra centrului termic, ce se află în hipotalamus. Această proprietate se aplică în practica clinică și denotă prezența ovulației în ciclul menstrual lunar.

În organismul feminin androgeni se mai secretă, în afară de ovare, şi în glandele suprarenale *(fig. 5.8).*

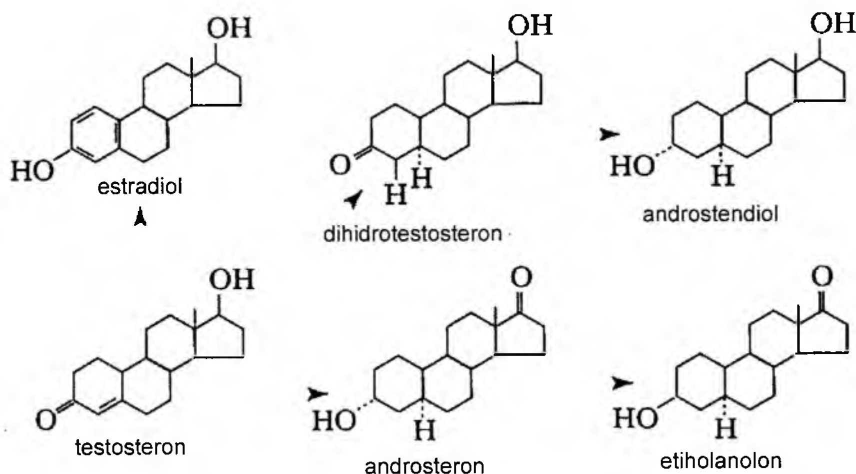


Fig. 5.8. Metabolismul androgenilor

Cea mai mare cantitate de androgeni se secretă în zona reticulară a glandelor suprarenale. Acţiunea lor asupra organismului feminin depinde de doză şi vârstă. Administrarea dozelor mari de androgeni timp îndelungat conduce la atrofia ovarelor şi organelor genitale şi la apariţia semnelor sexuale secundare masculine la femeie.

Circa 80% din hormonii steroizi sunt transportaţi spre organele-ţintă în stare legată cu proteinele specifice (β-globulinele) şi nespecifice (albuminele, eritrocitele). În stare legată hormonii steroizi sunt neactivi, de aceea β-globulinele, albuminele şi eritrocitele sunt considerate sistem de tampon ce controlează accesul steroizilor spre receptorii celulelor-ţintă.

Proteinele specifice β-globulinele se sintetizează în ficat, sinteza lor fiind dependentă de estrogeni. De exemplu, în patologia ce se manifestă prin hipoestrogenemii sinteza β-globulinei în ficat se micşorează, iar ca rezultat în sânge se măreşte cantitatea de testosteron liber, aceasta ducând la virilizarea femeii.

Albumina tisulară leagă 10% din hormonii steroizi. Trebuie menţionat că unele preparate medicamentoase (antiinflamatoare nespecifice) micşorează specificitatea hormonilor steroizi faţă de albumine şi, ca rezultat, se măreşte nivelul steroizilor în sânge. Eritrocitele leagă 20% din hormonii steroizi, care interacţionează atât cu membrana cât şi cu fracţiuni din interiorul eritrocitului.

Globulinele ce leagă steroizii interacţionează preponderent cu hormonii endogeni şi aproape că nu leagă analogii lor sintetici, moment foarte important pentru terapia hormonală de substituţie.

VI. ORGANELE-ȚINTĂ – ULTIMUL NIVEL ÎN REGLAREA NEUROHORMONALĂ

Ultimul (al 5-lea) nivel în reglarea neurohormonală a ciclului menstrual revine **organelor-țintă**. Dintre acestea fac parte: uterul, vaginul, glanda mamară, foliculul pielos, pielea, țesutul adipos și cel osos *(fig 5.9, vezi anexa color)*. În celulele organelor-țintă au fost găsiți receptori ai hormonilor sexuali, care sunt de natură proteică și se află în citoplasma celulelor. Deoarece hormonii sexuali sunt de natură steroidă, trec ușor prin membrana celulară a tuturor organelor și țesuturilor, dar reținerea, concentrația și perceperea lor are loc numai la nivelul organelor-țintă, aici fiind prezenți receptorii hormonilor sexuali.

Molecula liberă a hormonilor steroizi se leagă cu citozol-receptorul, formând complexul hormon-receptor, care se transleazǎ în nucleul celulei și acolo formează un nou complex ce induce sinteza acidului ribonucleic (ARN), care ia parte la sinteza proteinei tisulare specifice țesutului dat. Receptorii hormonilor sexuali au fost identificați în toate structurile sistemului reproductiv, precum și în sistemul nervos central. Existența estradiol-receptorilor în adenohipofiză demonstrează capacitatea adenohipofizei de a răspunde prin stimularea ori inhibarea hormonilor foliculostimulant și luteinizant la schimbarea nivelului de estradiol în sânge.

A fost demonstrată existența receptorilor față de gonadotrofine în celulele teca și granuloase ale ovarelor. Ei sunt de natură peptidică, fiind localizați pe membrana celulară. Receptorii gonadotrofinelor au proprietatea de a sensibiliza ovarele față de acestea și de a regla foliculogeneza și steroidogeneza în ovare.

Receptorii endometrului variază în funcție de nivelul estrogenilor și progesteronului în sânge (de faza ciclului menstrual). Schimbările ciclice din endometru decurg sub acțiunea hormonilor ovarieni, nivelul cărora este reglat de sistemul cortico-hipotalamo-hipofizar.

Endometrul e format din 2 straturi: bazal și funcțional. Stratul bazal constă din stromă și glande cu epiteliu în continuă proliferare. El e subțire și nu se descuamează în timpul menstruației. După menstruație, avort, naștere din stratul bazal regenerează stratul funcțional. În el sunt localizați puțini receptori ai hormonilor sexuali, din care cauză reacția lor e slabă.

Stratul funcțional e format din 2 zone – compactă și spongioasă, constând din prelungirea glandelor stratului bazal și două tipuri de celule secretorii și ciliare. O mare importanță în dezvoltarea proceselor ciclice au particularitățile vascularizării endometrului. Astfel, uterul este vascularizat de 2 vase arteriale similare: dextra și sinistra. Fiecare din aceste artere alimentează cu sânge partea respectivă de uter și anastomozează cu cealaltă parte. Vascularizarea straturilor bazal și funcțional ale endometrului se produce din arterele ce vin de la

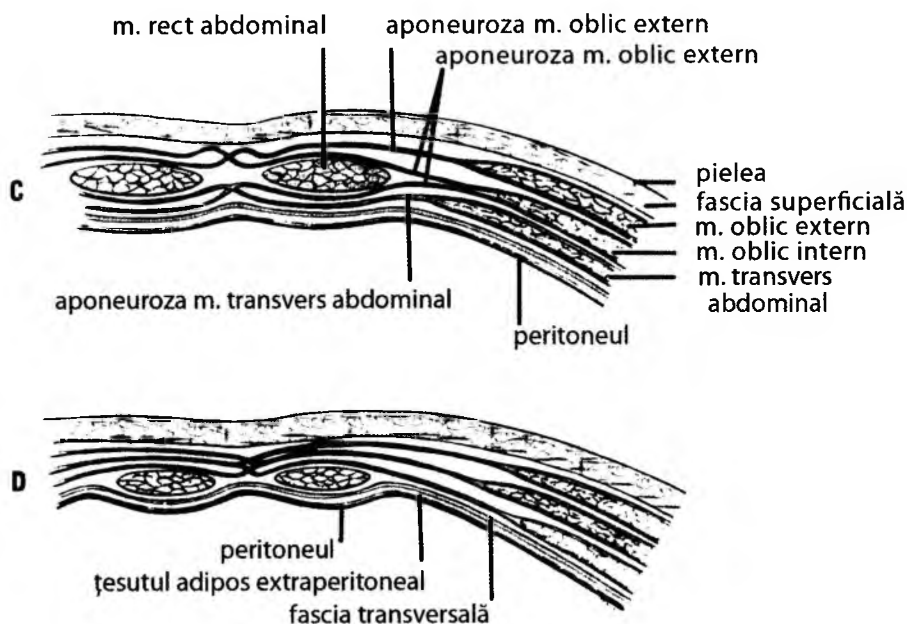


Fig. 4.1. ***Structura peretelui abdominal anterior***

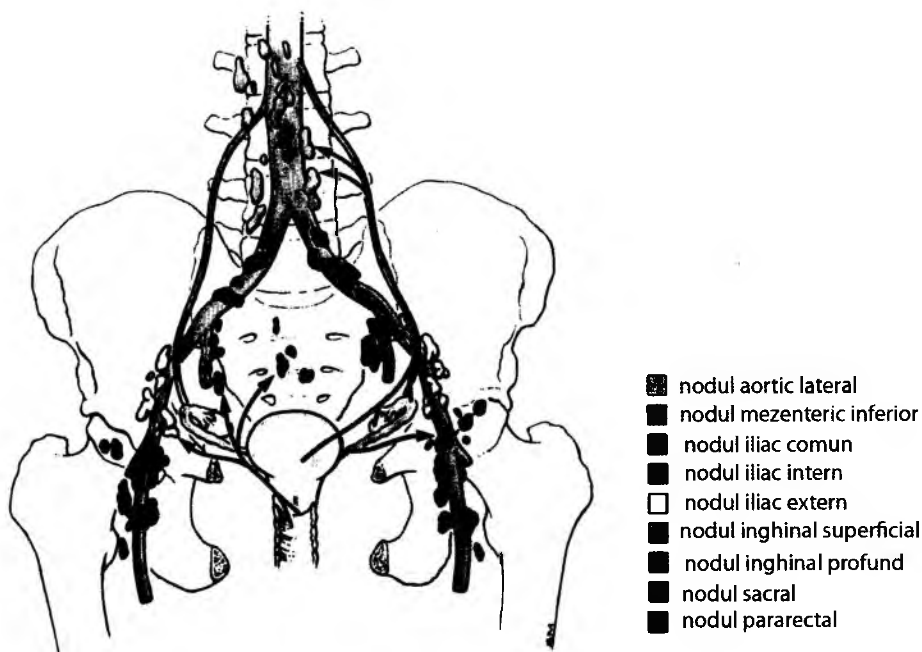


Fig. 4.7. ***Drenajul limfatic al uterului, vaginului, trompelor uterine şi ovarelor***

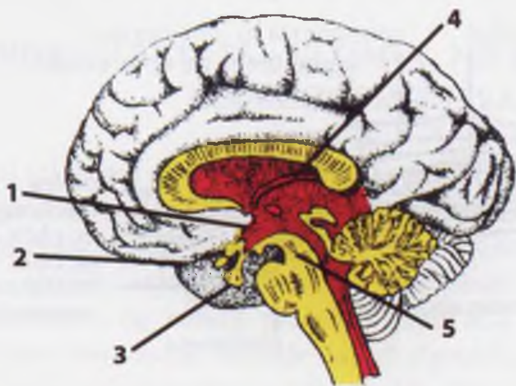


Fig. 5.1. ***Localizarea anatomică a hipotalamusului***

1. hipotalamusul
2. chiasma optică
3. glanda pituitară
4. corpul mamelar
5. mezencefalul

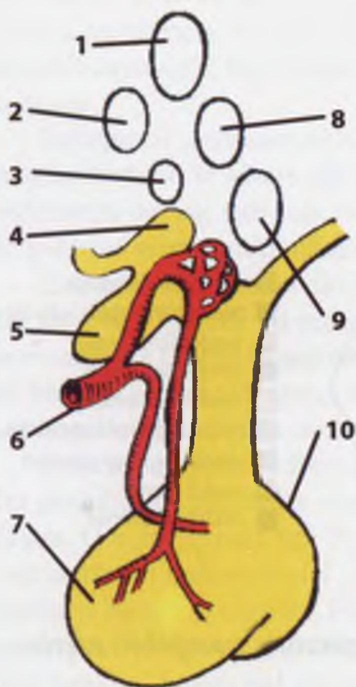


Fig. 5.2. ***Nuclee hipotalamice şi glanda pituitară***

1. aria hipotalamică anterioară
2. aria preoptică
3. nucleul suprachiasmatic
4. eminența mediană
5. chiasma optică
6. artera hipofizară superioară
7. adenohipofiza
8. nucleul supraoptic
9. nucleul arcuat
10. neurohipofiza

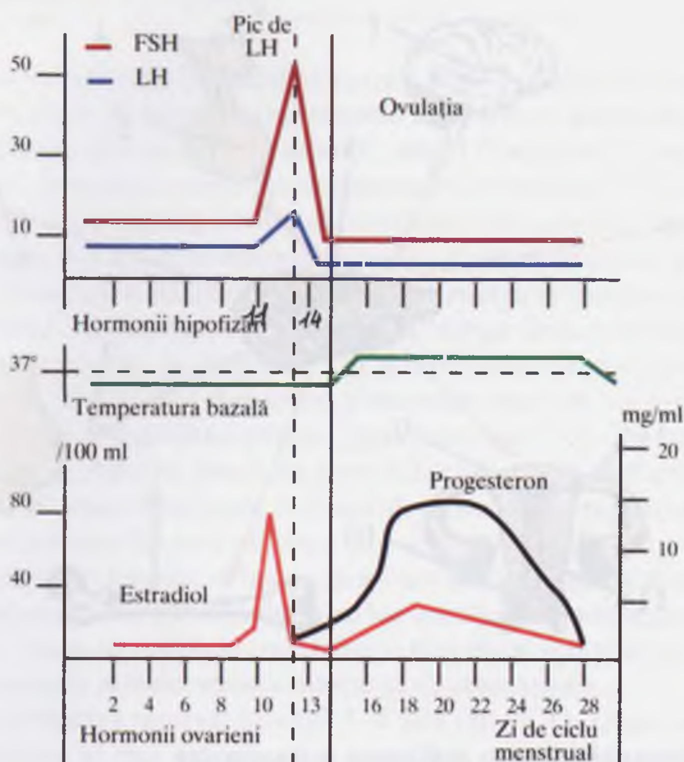


Fig. 5.3. *Dinamica secreţiei hormonale în timpul unui ciclu menstrual fiziologic*

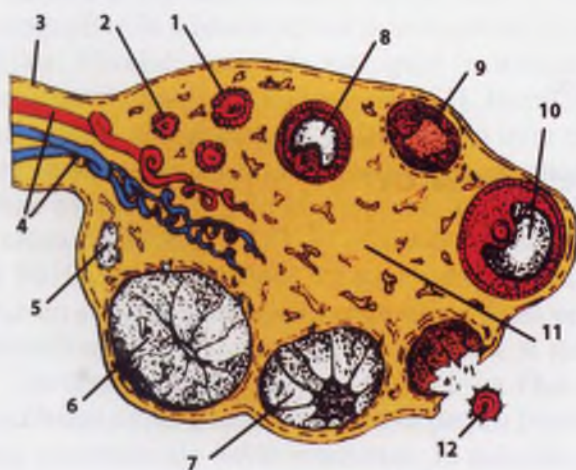


Fig. 5.4. *Anatomia ovarului*

1. folicul primar
2. folicul primordial
3. mezovar
4. vase sangvine
5. corp albicans
6. corp galben matur
7. corp galben precoce
8. folicul precoce
9. folicul atretic
10. folicul De Graaf
11. stroma
12. ovul

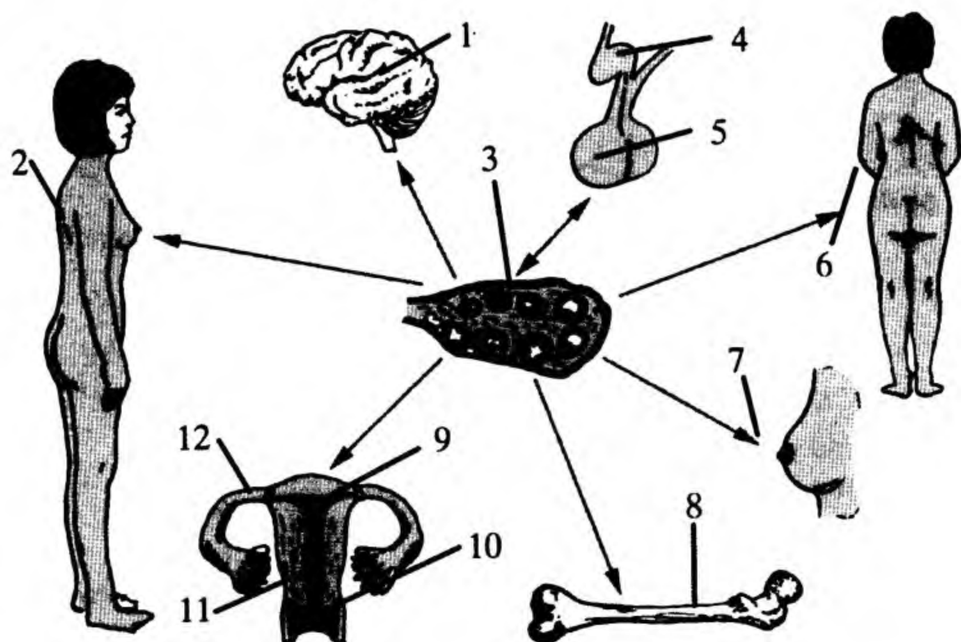


Fig. 5.9. ***Organele supuse influenței estrogenelor***

1. sistemul nervos central
2. efectele sistemice; metabolismul proteinelor, glucidelor, lipidelor; echilibrul hidroelectrolitic
3. ovarul
4. hipotalamusul
5. adenohipofiza
6. distribuția țesutului adipos
7. glanda mamară
8. maturizarea oaselor şi metabolismul Ca^{++}
9. uterul
10. vaginul
11. cervixul
12. trompa uterină

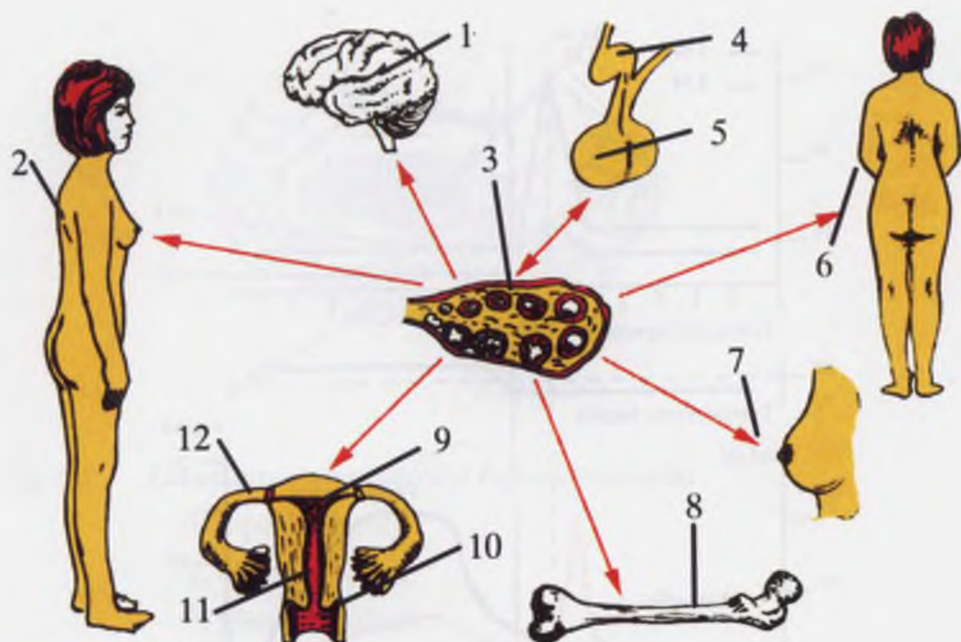


Fig. 5.9. ***Organele supuse influenței estrogenelor***

1. sistemul nervos central
2. efectele sistemice; metabolismul proteinelor, glucidelor, lipidelor; echilibrul hidroelectrolitic
3. ovarul
4. hipotalamusul
5. adenohipofiza
6. distribuția țesutului adipos
7. glanda mamară
8. maturizarea oaselor și metabolismul Ca^{++}
9. uterul
10. vaginul
11. cervixul
12. trompa uterină

stratul muscular. Ultimele se ramifică perpendicular pe planul mucoasei față de cavitatea uterină. În stratul bazal arterele sunt scurte, terminale, lipsite de receptori ai hormonilor sexuali. În schimb, stratul funcțional e vascularizat de artere spiralate ce ajung la suprafața endometrului, divizându-se în capilare, ce predomină în zona compactă. În stratul funcțional sunt prezenți receptorii hormonilor sexuali, sub acțiunea cărora aceştia îşi schimbă structura şi funcția.

În faza foliculară a ciclului ovarian în endometru se produc următoarele modificări: după descuamarea endometrului începe faza proliferativă, care poate fi precoce, medie şi tardivă. Faza proliferativă precoce începe chiar din primele zile ale ciclului menstrual şi de acum în a 4-a – a 5-a zi survine epitelizarea totală a suprafeței plăgii. Epitelizarea are loc din contul epiteliului glandular al stratului bazal, în această fază glandele endometriale sunt drepte, lipsite de secret. Epiteliul e cilindric, cu meioze rare, stroma e densă, arterele spiralate sunt foarte ondulate.

Faza proliferativă medie se începe la a 7-a – a 8-a zi a ciclului menstrual şi durează până la a 10-a – a 11-a zi. În ea au loc următoarele modificări: glandele endometriale încep să onduleze, mărindu-şi lungimea, epiteliul cilindric este înalt, cu numeroase mitoze, stroma începe să se edemațieze.

Faza proliferativă tardivă durează 3–4 zile (zilele 11-15 de ciclu), în ea are foc ondularea şi mai accentuată a glandelor cu epiteliul înalt şi numeroase mitoze. Stroma devine mai densă, cu celule reticulare rotunjite. Din fibrele reticulare se formează o membrană bazală ce continuă sub epiteliul superficial şi glandular. Arterele spiralate ondulează şi mai mult, împreună cu fibrele reticulare formează o plasă cu ochiuri în jurul vaselor, în unele celule ale epiteliului glandular se găsesc vacuole cu glicogen. Faza proliferativă în endometru are loc sub acțiunea hormonilor ovarieni – estrogenilor. În funcție de nivelul estradiolului în sânge şi datorită existenței receptorilor estrogenilor în adenohipofiză şi endometru în ovar şi uter au loc modificări ciclice. Nivelul minim de estrogeni (estradiol) în sânge stimulează eliminarea hormonului adenohipofizar FSH. Hormonul foliculostimulant duce la dezvoltarea şi maturizarea foliculului în ovar cu mărirea nivelului de estrogeni în sânge, în faza proliferativă tardivă, când concentrația estrogenilor în sânge este maximă prin efectul feed-back, are loc inhibiția secreției de FSH şi creşterea nivelului LH. În momentul când are loc ovulația în ovare, nivelul FSH şi al LH în sânge sunt maxime. De aici începe faza a II-a a ciclului ovarian şi faza secretorie în endometru. Faza secretorie în funcție de modificările histologice poate fi: precoce, medie şi tardivă.

În faza secretorie precoce (a 15-a – a 18-a zi de ciclu menstrual) au loc modificări ce pregătesc endometrul pentru implantarea oului fecundat. Glandele endometriale devin sinusoase. În celulele glandulare se produce glicogen care se acumulează sub formă de vacuole la polul bazal al celulelor, cu apariția secretului bogat în mucină, glicogen şi săruri în lumenul glandelor endometriale.

Faza secretorie medie durează 3–4 zile (19–23); sub acțiunea progesteronului stratul funcțional se împarte în 2 zone: spongioasă, ce acoperă stratul bazal, şi compactă superficială. În zona spongioasă sunt multe glande şi puțină stromă, iar în cea compactă sunt puține glande şi multă stromă. Glandele au formă de ferăstrău, sunt dilatate, cu secret în lumen, pe când în stromă au loc modificări deciduale. Celulele endometriale devin poligonale, mari, cu nucleu vezicular şi glicogen în citoplasmă. Arterele devin sinuoase, formează glomeruli, venele se dilată. Astfel endometrul e pregătit pentru implantare. Dacă fecundarea nu s-a produs, endometrul trece în faza proliferativă tardivă (a 24-a – a 25-a zi de ciclu menstrual). În această fază are loc infiltrarea cu leucocite a endometrului, micşorarea hidratării țesuturilor endometrului, glandele se apropie, devin zimțate, venele se dilată, arterele se spasmează. Ca rezultat, apar tulburări în alimentarea sangvină (ischemia) ce duc la necroza parțială a endometrului şi la apariția descuamării – menstruației. În decursul ciclului menstrual suferă modificări şi epiteliul vaginal, în funcție de variațiile nivelului de hormoni estrogeni din organism. Transformările epiteliului vaginal pot servi ca indicatori ai stării funcționale a ovarelor. Pe aceste date se bazează metoda citologică a frotiului vaginal. După caracterul celulelor descuamate se apreciază balanța hormonală.

Un alt organ-țintă al hormonilor sexuali este glanda mamară. În ea sunt prezenți receptorii estrogenilor, progesteronului şi prolactinei. Glanda mamară suportă schimbări ciclice în timpul ciclului menstrual. Estrogenii contribuie la creşterea şi dezvoltarea ducturilor şi țesutului conjunctiv. Progesteronul este responsabil de creşterea şi dezvoltarea țesutului glandular, măreşte numărul alveolelor şi stimulează creşterea lobulilor glandelor mamare. Prolactina măreşte numărul receptorilor estrogenilor, stimulează lactația şi acționează asupra conținutului laptelui – corelează nivelul proteinelor, glucidelor şi lipidelor.

În perioada premenstruală glandele mamare se măresc în volum, astfel apare senzația de supraumplere din cauza laxității şi edemațierii țesutului lobular, creşterii numărului de ducturi. La menstruație țesutul interlobular se infiltrează, edemațierea lui se mai păstrează. După menstruație laxitatea țesutului glandular dispare, datorită cărui fapt câmpul glandular este diferențiat de țesutul înconjurător.

În reglarea funcției sistemului reproductiv participă mediatorul intracelular AMPc (acidul adenozinmonofosforic ciclic) şi prostaglandinele. Acest mediator reglează metabolismul în celulele organelor-țintă, în raport de necesitatea organismului ca răspuns la acțiunea hormonilor sexuali.

Prostaglandinele (Pg) reprezintă o clasă de substanțe active, ce se sintetizează din acid arahidonic. Se mai numesc hormoni celulari, deoarece sinteza şi eliminarea lor au loc la nivelul celulei asupra căreia acționează.

Descoperirea acestor hormoni aparține savantului elvețian Von Euler, care în anul 1936 a extras din secretul prostatei o substanță biologic activă cu proprietăți vasodilatatoare şi de stimulare a contractibilității musculaturii

uterine. În anul 1962 Bergstrom a descoperit formula chimică a Pg, iar în 1964 a sintetizat Pg din acid arahidonic. Prostaglandinele participă la ovulaţie, mărind tensiunea intrafoliculară şi contractibilitatea muşchilor. Luteinizarea corpului galben are loc sub acţiunea prostaglandinelor. PgE şi PgF_{2ra} efectuează controlul dinamic asupra migrării oului fecundat. Prostaglandinele stimulează contractibilitatea muşchilor uterini. În ciclul menstrual ovulator mărirea sintezei de Pg conduce la contractarea muşchilor uterini, descuamarea endometrului şi oprirea la timp a hemoragiei din cauza formării trombilor. Secreţia în exces de prostaglandine conduce la contracţii spastice ale miometrului şi arteriolelor cu apariţia durerilor spastice.

Aşadar, sinteza în exces sau reducerea degradării prostaglandinelor conduce la apariţia algodismenoreei, sindromului premenstrual, endometriozei ş.a.

Prostaglandinele acţionează prin schimbarea concentraţiei de Ca^{++} şi acidului adenozinmonofosforic. Estrogenii şi oxitocina măresc sinteza Pg, iar progesteronul inhibă prostaglandinele. Efect antiprostaglandinic puternic posedă preparatele antiinflamatoare nespecifice, ca naprosina, indometacina, brufenul şi aspirina. Aceste preparate distrug enzima ciclooxigenaza, inhibând astfel sinteza Pg din acidul arahidonic.

O mare importanţă în fiziologia şi patologia sistemului reproductiv au hormonii glandei suprarenale. În această glandă deosebim 3 zone funcţionale: zona glomerulară, responsabilă de sinteza aldosteronului; zonele fasciculată şi reticulară ce au capacitatea de a sintetiza atât glucocorticoizi cât şi androgeni. Corticosuprarenala, asemeni stratului medular al ovarelor, are capacitatea de a completa, iar în unele cazuri de a substitui funcţia hormonală a ovarelor, fapt pentru care glanda suprarenală mai este numită „a doua glandă sexuală”. Sub acţiunea ACTH zona reticulară a corticosuprarenalei secretă androgeni, estrogeni şi hormoni asemănători cu progesteronul (produse intermediare). Androgenii exercită o acţiune complexă asupra organismului.

Mecanismul interacţiunii ovarelor cu glandele suprarenale poate fi explicat astfel. Insuficienţa ovarelor conduce la micşorarea nivelului de hormoni ovarieni în sânge, ceea ce provoacă secreţia intensă a hormonilor gonadotropi, stimulează acţiunea corticosuprarenalei prin secreţia intensă de hormoni sexuali în zona reticulară (în special androgeni).

Hormonii sexuali secretaţi de glandele suprarenale inhibă funcţia gonadotropă a hipofizei, fapt ce duce la inhibiţia secundară a ovarelor. Adrenalina măreşte sinteza corticotropinei adenohipofizare, ceea ce conduce la mărirea nivelului de hormoni sexuali suprarenali. Ultimii inhibă funcţia gonadotropă a hipofizei şi secundar inhibă funcţia ovarelor.

Un rol mare în reglarea funcţiei reproductive îi revine glandei tiroide. E cunoscut faptul că HTT e stimulatorul secreţiei de prolactină, iar prolactina inhibă secreţia de LH şi FSH, fapt ce conduce la amenoree secundară.

În caz de mixedem înnăscut se dezvoltă infantilismul genital care, nefiind tratat, persistă în decursul întregii vieţi. Dacă mixedemul este supus

tratamentului, atunci la paciente apar semne de dezvoltare şi maturitate sexuală. Dacă mixedemul apare în perioada dezvoltării sexuale, deseori se constată oligomenoree, amenoree şi hemoragii disfuncționale, provocate de insuficiența fazei luteinice, şi care nu se supun tratamentului cu hemostatice şi hormoni sexuali, ci dispar numai după tratamentul mixedemului. Aceasta denotă participarea hormonilor glandei tiroide la formarea corpului galben, sensibilitatea receptorilor față de aceşti hormoni, toate conducând în consecință la hipotonia miometrului.

În perioada reproductivă apariția mixedemului conduce la dezvoltarea sterilității (lipsa ovulației), la amenoree, oligomenoree cu perioade de metroragii, avorturi spontane.

Sterilitatea se explică prin lipsa hormonilor glandei tiroide ce participă direct la ovulație, dehiscența foliculului, dezvoltarea corpului galben şi indirect la secreția hormonului luteinizant adenohipofizar. Dacă mixedemul se dezvoltă imediat după naştere, atunci apare hipogalactia, ce poate fi tratată uşor cu tiroxină.

Aşadar, sistemul reproductiv este un supersistem, starea funcțională a căruia se stabileşte prin reglarea hormonogenezei în ovare şi la nivelul receptorilor specifici în țesuturile-țintă prin 3 mecanisme: feed-back (conexiune inversă), neurogen şi bioritm.

Reglarea prin feed-back se manifestă prin retroreacție după efect în buclă închisă cu conexiune inversă (care poate fi negativă sau pozitivă). De exemplu, creşterea nivelului de estradiol inhibă secreția hipofizară de FSH (feed-back negativ), însă la un anumit nivel plasmatic al estradiolului, în anumite momente, la femeie se constată o sporire de 6-8 ori a nivelului LH şi de 3-4 ori a nivelului FSH (feed-back pozitiv), ceea ce declanşează ovulația.

Într-un sistem reglat prin feed-back se descriu:

– bucla lungă, prin care concentrația hormonilor ovarieni poate inhiba eliberarea gonadotrofinelor hipofizare şi releasing hormonilor hipotalamici;

– bucla scurtă, prin care nivelul hormonilor adenohipofizari poate inhiba eliberarea de releasing hormoni hipotalamici;

– bucla ultrascurtă, care funcționează la nivel hipotalamic prin releasing hormoni şi neurotice, inhibând astfel eliberarea de liu-liberine. Exemplu de buclă ultrascurtă, conexiune inversă negativă este mărirea secreției de RH–LH la micşorarea concentrației acestuia în neuronii neurosecretori ai hipotalamusului.

Existența mecanismelor de reglare prin feed-back este aplicabilă la nivelul diagnosticului, prin folosirea testelor de stimulare sau inhibare şi tratament.

Reglarea neurogenă decurge prin 4 căi neuroendocrine (codifică informația nervoasă prin potențiale de acțiune în mesaj hormonal): hipotalamus, glanda pineală, medulosuprarenală şi pancreas. Centrii superiori de control folosesc cantități mult mai mici de hormoni decât cele ce reprezintă răspunsul periferic al glandelor-țintă. Astfel, concentrația sangvină a hormonilor

glandelor periferice este de ordinul 10 mg/ml, comparativ cu concentrația tropilor hipofizari, care este de ordinul 10" ng/ml şi al releasing hormonilor hipotalamici (10"") de pg/ml. Neuromodulatorii cerebrali au fost evidențiați în concentrații de 10 fg/ml (femplogram).

Secreția endocrină are un bioritm înnăscut, sincronizat de factorii de mediu. Spre deosebire de alte sisteme, sistemul reproductiv al femeii atinge activitatea funcțională optimă la vârsta de 16–17 ani, când organismul este gata de reproducere. La 45 de ani funcția reproductivă se stinge lent, iar la 55 de ani – şi cea hormonală.

Bibliografie

1. Abisogun A., Braquet T, Tsafriri A; *The involvement of platelet-activating factor in ovulation,* Science, 234, 1989, pp. 381–383
2. Adamson ED: *Activities of growth factors in preimplantation embryos* J Cell Biochem 1993, 53, p. 280
3. Alexander H, Giese T, Zimmermann G, Giese Net al.a.:, *HCG secretion of lymphocytes:* an *essential immunoendocrinological reaction in reproduction.* Human Reprod, 1990, p. 48
4. Alessandrescu D., *Biologia reproducerii umane,* Ed. Medicală, Bucureşti, 1996, pp. 47–83
5. Andersson S., *17b-Hydroxysteroid dehydrogenase:* Isozymes and mutations. J Endocrinol, 1995, 146, p. 197
6. Barnea ER, Lahijani KI, Roussev RG, Barnea JDet al., *Use of lymphocyte platelet binding assay for detecting a preimplantation factor:* A quantitative assay, Am J Reprod Immunol, 32, 1994, pp. 133-138
7. Barnea ER, Simon JH, Levine SP, Coulam Cbet al., *Progress in characterization of preimplantation factor (PIF) in embryo cultures and in vivo,* Am J Reprod Immunol, 1998
8. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF: *WilliamsObstetrics,* 18th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1989
9. Cunningham TG, Mac Donall PC, Gant EF: Williams; *Obstetrics,* 1993, pp. 97–109
10. Dunnihoo DR: *Fundamentals of Gynecology and Obstetrics.* Philadelphia, JB Lippincott, 1990
11. Fay TN. Jacobs IJ, Teisner B. Westergaard JG s.a.; *A biochemical test for the direct assesment of endometrial junction: measurement of the major secretory endometrial protein PP14 in serum during menstruaton in relation to ovulation and luteal function.* Hum Reprod, 1990, 5, pp. 382–386
12. Havez ESE (ed): *Human Reproduction:* Conception and Contraception, 2nd ed. Hagerstown, Harper & Row, 1980

13. Hillier S G,Wickings EJ, Afnan M, Margira RA, Harlow C R, Winston Knobil E, Neil J, Lipner H (eds): *The Physiology of Reproduction,* Raven Press, New York, 1989
14. Lawn A M 1973, *The ultrastructure of the endometrium during the sexual cycle.* În: Bishop MWH (ed) Advances in reproductive biology, vol 6. Elek, London, pp 61–95
15. Maas S, Jarry H, Teichmann A, Rath Wet al: *Paracrine actions ofoxytocin, prostaglandin F2, and estradiol within the human corpus luteum,* J Clin Endocrinol Metab, 1992, 74. pp. 430–436
16. Moor R M, Osborn J C, Cran D, Walters D E, 1981 *Selective effect of gonadotrophins on cell coupling, nuclear maturation and protein synthesis in mammalian oocyte.* Journal of Embryology and Experimental Morphology 61: 347–365
17. Murphy C R, Rogers PAW, Leeton J, Hosie M, Beaton L, Macpherson A, 1987 *Surface ultrastructure of uterine epithelial cells in women with premature ovarian failure following steroid hormone replacement.* Acta Anaiomica 130: 348–350
18. Poretsky L, Kalin MF;, *The gonadotropic function of insulin,* Endocr Rev, 8, p. 132, 1987.
19. Rolland R, Heineman M J, Hillier S G, Vemer H., *Sex steroids and oocyte function.* Amsterdam, pp 43-52, 1987
20. Scott JR, Di Saia PJ, Hammond CB et al: *Danforth's Obstetrics and Gynecology,* 6th ed. Philadelphia, JB lip-pincott, 1990
21. Thibault C, *Are follicular maturation and oocyte maturation independent processes?* Journal of Reproduction and Fertility 51: 1–15, 1977.
22. Thibault C, Levasseur E (eds): *La Reproduction chez les mammiferes et l'homme,* Ellipses, Paris, 1992
23. Thoulon JM, Puech E, Goog G:, *Obstetrique,* Paris, Ellipses, pp. 43–52, 1992.
24. Yen SS, Jaffe, RB:, *Reproductive Endocrinology:* Physiology, Pathophysiology and Clinical Management, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1985

Capitolul 6

EMBRIOLOGIE UMANĂ

Embriogeneza omului este o perioadă din ontogeneza lui şi include următoarele etape: I – fecundaţia şi formarea zigotului; II – segmentarea şi formarea blastulei (blastocistului); III – gastrularea cu formarea foiţelor embrionare şi a complexului axial de organe; IV – histogeneza şi organogeneza organelor embrionare şi extraembrionare.

I. CELULELE SEXUALE ŞI GAMETOGENEZA

Punctul de pornire al unui nou organism pe calea dezvoltării este fuzionarea celulei sexuale masculine cu celula sexuală feminină (fecundaţia). Pentru a deveni însă apte de fecundaţie, celulele sexuale sau *gameţii* au de parcurs în glandele genitale o serie de transformări, numite în ansamblu *gametogeneză*.

Celulele sexuale

Gametul masculin – spermatozoidul, şi cel feminin – ovulul, se deosebesc de alte celule ale organismului în multe privinţe, cea mai importantă fiind numărul haploid de cromozomi: 22 de autozomi plus un cromozom sexual. Ovulul poartă întotdeauna cromozomul ***X***, în timp ce spermatozoizii sunt dotaţi unii cu cromozomul ***X***, iar alţii cu cromozomul ***Y***.

Spermatozoidul la om se prezintă ca o celulă minusculă, de o formă neobişnuită, la care deosebim în calitate de părţi principale capul, coletul şi flagelul, sau coada *(fig. 6.1 B, vezi anexa color)*. Capul de formă ovală, aplatisat, deţine un nucleu compact în care ADN-ul celor 23 cromozomi este strâns împachetat în matricele de protamine. Regiunea anterioară a capului e acoperită de o megaveziculă supranucleară aplatisată numită *acrozom*, bogată în enzime ca hialuronidaza şi o serie de proteaze, necesare pentru dezmembrarea membranelor ovocitului în procesul de fecundaţie. Citolema regiunii anterioare e dotată cu receptori celulari, capabili de a recunoaşte şi de a se cupla cu receptorii respectivi ai zonei pelucide (învelişului ovocitar) numai al ovulelor de aceeaşi specie. Membrana regiunii postacrozomiale a capului are o structură deosebită, ce-i permite a fuziona cu membrana ovocitului la fecundaţie.

Coletul, sau gâtul deţine un centriol proximal şi unul distal. Centriolul distal formează 2 microtubuli centrali şi 9 perechi de microtubuli periferici, care împreună cu un aparat contractil, format din 9 coloane dense conectate la perechile respective de microtubuli, reprezintă *axonema* sau axul flagelului. În porţiunea anterioară a flagelului complexul axonemic e înfăşurat de o teacă de mitocondrii, organizate în spirală şi care sunt generatoare de energie pentru mişcarea spermatozoidului. Datorită mişcărilor ondulatorii bine coordonate ale flagelului şi perfectelor caracteristici hidrodinamice, spermatozoizii se pot deplasa în căile genitale feminine cu o viteză de până la 35 mcm/sec. Aşadar, prin nucleul său maximal compactizat, prezenţa numai a organitelor citoplasmatice strict necesare (acrozomul, centriolii şi mitocondriile), şi a aparatului de locomoţie spermatozoidul este perfect specializat pentru unica sa funcţie – a transporta şi introduce în ovocit necesarul set haploid de cromozomi.

Ovulul *(fig. 6.1 A, vezi anexa color),* sau mai corect spus – ovocitul[1], este cea mai voluminoasă (circa 0,3 mm) celulă din organism, având formă sferică cu un nucleu veziculos amplasat excentric şi o citoplasmă disponibilă de toate organitele. Spre deosebire de alte celule, ovocitul are câteva particularităţi importante:

a. Heterogenitatea citoplasmei, care, la multe specii conţine substanţe nutritive (vitelus) depozitate într-o anume regiune a ovocitului denumită sferă vegetativă cu polul vegetativ; polul vegetativ şi polul contraopus lui – polul animal, determină axa ovocitului, care, ulterior, va constitui axa viitorului organism. La mamifere şi la om vitelusul lipsind, existenţa axei în cauză la nivel de ovocit nu e încă strict confirmată. Cu toate acestea, faptul că unele enzime şi factori transcripţionali îşi au topografia lor în citoplasma ovocitului pare indiscutabil;

b. Prezenţa unor rezerve de diverse varietăţi de acizi ribonucleici, în special de mARN, pentru asigurarea cu enzimele necesare a ciclurilor mitotice în eventualitatea fecundaţiei şi segmentării;

c. Prezenţa a multor mii de aşa-numite *granule corticale*, dispuse la periferie în imediata apropiere de membrana celulară. În procesul de fecundaţie proteinele, glicoproteinele şi mucopolizaharidele acide ale acestor granule vor fi expulzate în exterior prin exocitoză pentru a forma *membrana de fecundaţie*.

d. Prezenţa în jurul ovocitului a unui înveliş de glicoproteine şi glicozaminglicani cu denumirea de *zonă pelucidă* şi a unor specializate *celule foliculare,* care, străbătând cu apofizele lor zona pelucidă, formează *coroana radiată.* Celulele foliculare, comunicând atât între ele, cât şi cu ovocitul prin

---

[1]**Noţiunea de *ovul* ca o celulă cu o garnitură haploidă de cromozomi, ce urmează a fi fecundat pentru a se restabili setul diploid e destul de confuză, deoarece a doua diviziune de maturaţie, care asigură setul haploid, e stopată în stadiul de metafază, până la pătrunderea spermatozoidului în citoplasma celulei sexuale feminine. E fecundat deci nu ovulul, ci ovocitul de gradul doi.**

joncţiuni de tip nexus, asigură ovocitul cu aminoacizi, glucoză, ioni, pregătindu-l totodată pentru fecundaţie (înlăturarea experimentală a acestora în cursul proceselor de creştere face ovocitul inapt de a interacţiona cu spermatozoizii).

Zona pelucidă e prevăzută cu glicoproteine speciale – *Zp1*, *Zp2* şi *Zp3*, necesare atât pentru recunoaşterea spermatozoizilor de aceeaşi specie, cât şi pentru a împiedica calea altor spermatozoizi, de moment ce unul dintre ei a pătruns în citoplasma ovocitului.

Gametogeneza

Procesele de formare a celulelor sexuale masculine (*spermatogeneza*) şi a celor feminine (*ovogeneza*) au loc în *gonade* (glandele sexuale), respectiv – în testicule şi ovare. Celulele precursoare pentru ambele diversităţi de celule sexuale devin distinctibile la săptămâna a 3-a de dezvoltare embrionară în peretele sacului vitelin. Pornind de aici, acestea parcurg o lungă cale de migraţie până se instalează în primordiile viitoarelor gonade, unde împreună cu epiteliul crestelor genitale, formează *tubi seminiferi contorţi* pentru viitorul testicul sau *foliculi primordiali* pentru viitorul ovar.

Transformările de bază, ce rezultă în ultimă instanţă cu formarea unor gameţi apţi de fecundaţie, sunt în principiu comune ambelor sexe şi permit a fi clasate în 3 perioade de bază: a) *proliferare*, b) *creştere* şi c) *maturaţie*. În spermatogeneză, după maturaţie, mai e necesară şi o a 4-a perioadă – *spermiogeneza* (formare).

În **spermatogeneză**, prin prima diviziune a meiozei, *spermatocitul de ordinul întâi* dă naştere la două *spermatocite de ordinul doi*, iar prin a doua diviziune – acestea dau naştere la *patru spermatide*.

În **ovogeneză**, la prima diviziune a meiozei *ovocitul de ordinul întâi* dă naştere unui *ovocit de ordinul doi* şi unui *corpuscul reducţional de ordinul întâi*, iar prin a doua diviziune – urmează a se forma un *ovul* definitiv şi *trei corpusculi reducţionali de ordinul doi*. Menirea corpusculilor reducţionali este de a elimina materialul genetic aflat în afara garniturii haploide, strict necesare ovulului. Acestea fiind caracterele comune de principiu, e necesar a preciza că modul de manifestare a fenomenelor relatate mai sus diferă în spermatogeneză şi ovogeneză.

În spermatogeneză, celulele germinative sunt menţinute (printr-un specific regim hormonal) într-o stare de hibernare până la pubertate. Începând cu pubertatea şi pe parcursul întregii perioade reproductive la bărbat, noi şi noi generaţii de spermatogonii se antrenează încontinuu în procesele de proliferare-creştere-maturaţie-spermiogeneză (întreg procesul durează 69±5 zile), până când, obţinând acrozom, flagel şi alte particularităţi de structură, devin spermatozoizi. Dirijarea acestor procese are loc pe cale hormonală cu antrenarea hipotalamusului, hipofizei şi a glandelor genitale masculine.

În ovogeneză calea de la ovogonie la ovocitul apt de fecundație diferă de spermatogeneză. Procesele de proliferare au loc numai în cursul formării ovarului, la 5–16 săptămâni de dezvoltare embrionară a organismului de sex feminin. Proliferarea în cauză e stopată de celulele foliculare, care împrejmuiesc de jur împrejur fiecare ovogonie, formând împreună așa-numiții *foliculi primordiali*. Numărul foliculilor primordiali inițial fiind de circa 7 milioane, viabili rămân către momentul nașterii doar vreo 700 mii, iar către vârsta de pubertate – circa 40 mii.

Diferă mult comparativ cu spermatogeneza și stadiul de creștere. Din miile de foliculi primordiali, respectiv – ovogonii, ce încă în embriogeneză pornesc în creștere printr-un start comun, cea mai mare parte a lor degenerează prin apoptoză fără a ajunge la maturație. Începând cu pubertatea și continuând pe parcursul întregii perioade reproductive la femeie, rezerva viabilă de foliculi primordiali este distribuită rând pe rând în succesiunea ciclurilor menstruale (ciclurilor hipotalamo-hipofizar-ovariano-uterine). În acest sens, în ovogeneză vom distinge perioada de *creștere lentă* sau *minoră* (durează zeci de ani, până când unora sau altor foliculi le vine rândul să fie antrenați în ciclu) și perioada de *creștere rapidă* sau *majoră*, (decurge timp de 9 zile în prima jumătate a ciclului menstrual).

Ciclul menstrual, menirea căruia e de a pregăti la fiecare patru săptămâni organismul feminin pentru o eventuală sarcină, e divizat în trei faze: *menstruală, proliferativă (postmenstruală) și secretorie (premenstruală)*. Debutul ciclului este inițiat – cam la a treia zi de la începutul menstruației – printr-un impuls hormonal din partea hipotalamusului. Impulsul e exercitat prin *factorii releasing*, în special prin *fol-liberină*, care la rândul ei, inițiază în adenohipofiză producția *hormonului foliculostimulant (HFS)*; în a doua jumătate a ciclului, prin intervenția *liu-liberinei* hipotalamice adenohipofiza stopează producția de *HFS* intervenind cu *hormonul luteinizant (HL)*. Hormonii foliculostimulant și luteinizant exercită influențe specifice atât asupra foliculilor ovarieni, cât și asupra endometrului.

În ovar, hormonul foliculostimulant inițiază simultan o multiplicare a celulelor foliculare la 5–12 foliculi primordiali; dintre toți aceștia doar unul (mai rar doi-trei) evoluează în continuare, restul degradând în *corpi atretici*. Evoluția unicului, de regulă, *folicul în creștere* se manifestă printr-o proliferare a epiteliului folicular, care devine stratificat și formează în interior o cavitate, în care e secretat tot mai intens lichidul folicular cu o concentrație sporită de *estrogeni*; pe lângă aceștia lichidul folicular mai conține și alți hormoni: *progesteronul* și *androstenedionul*, cortizonul, relaxina, alte substanțe biologic active cu anumit rol în procesul de fecundare.

Prin săptămâna a doua (numărând din prima zi a ultimei menstruații) foliculul devine *matur* (denumirea clasică – *foliculul de Graaf*), prezentându-se sub formă de veziculă. Peretele acestuia e alcătuit consecutiv din două teci conjunctive (externă fibroasă și internă vasculară), după care urmează o membrană densă (*membrana Slavianski*), și așa-numita *zonă granuloasă*,

constituită din mai multe straturi de epiteliu folicular. O îngroşare a acestui epiteliu, numită *cumulus oophorus*, găzduieşte voluminosul ovocit de ordinul întâi, aflat în pragul primei diviziuni meiotice. Ovocitul se află înconjurat de *zona pelucidă*, urmată de *coroana radiată*, despre care s-a vorbit mai sus. În uter, hormonul foliculostimulant, iar în curând – şi estrogenii eliminaţi de foliculul în creştere, asigură *faza proliferativă* a ciclului menstrual, manifestată prin reepitelizarea suprafeţelor deteriorate în menstruaţie, restabilirea aparatului glandular şi a vaselor sangvine.

Revenind la ovogeneză, vom menţiona că transformarea ovogoniilor în ovocite are loc în curând după naştere, ovocitele fiind menţinute – curs de zeci de ani în profaza primei diviziuni meiotice. Această primă diviziune a meiozei – cu producerea ovocitului de ordinul doi precum şi unui *corpuscul reducţional de ordinul întâi* intervine în timpul *ovulaţiei* – erupţiei foliculului de Graaf, când ovocitul împreună cu zona pelucidă şi coroana radiată este expulzat în cavitatea abdominală.

După prima diviziune, ovocitul se antrenează imediat în cea de a doua diviziune de maturaţie prin care ar trebui să apară ovulul ca atare şi un *corpuscul reducţional de ordinul doi*, dar aici, parcurgând profaza, ovocitul de gradul doi este reţinut în metafază. Săvârşirea diviziunii a doua de maturaţie e posibilă numai în cazul pătrunderii spermatozoidului în citoplasma ovocitului; în caz contrar, ovocitul de gradul doi va degenera prin apoptoză.

A doua jumătate a ciclului e consacrată, în fond, pregătirilor directe pentru întreţinerea embrionului în vederea unei posibile sarcini. Semnalul iniţial şi de această dată vine de la sistemul hipotalamo-hipofizar printr-o masivă emisie a hormonului luteinizant. Drept răspuns, porţiunea de folicul rămasă după expulzarea complexului ovocitar se transformă în aşa-numitul *corp galben* – glandă endocrină, specializată în producerea hormonului *progesteron*. Sub influenţa hormonului luteinizant şi progesteronului, endometrul intră în *faza de secreţie* a ciclului: glandele uterine, crescând în volum şi preluând un traiect spiralat, manifestă o tot mai intensă activitate secretorie (anume produsul acestor glande, bogat în glicogen şi alte substanţe nutritive, va servi sursă de alimentare a embrionului până la implantarea lui în peretele uterin).

În cazul în care o eventuală implantare a embrionului nu s-a produs – corpul galben se supune regresiei şi asigurarea hormonală necesară endometrului funcţional încetează. Astfel, intervine *faza menstruală* a ciclului, când stratul funcţional al endometrului, lipsit brusc (prin contracţia arterelor spiralate) de alimentaţie, se descuamează, pregătindu-se terenul pentru iniţierea unui nou ciclu.

II. ETAPELE DEZVOLTĂRII EMBRIONARE

Dezvoltarea antenatală constituie un extrem de complicat lanţ de inseparabile procese la nivel molecular, micro- şi macroscopic, deoarece orice divizare a acestora în valoare de timp, manifestări etc. nu poate fi decât

convenţională. Iată de ce periodizarea dezvoltării conceptului uman până la naştere constituie un permanent măr al discordiei între diverse şcoli şi savanţi embriologi, între embriologi şi clinicieni. Astfel, în diverse surse, întâlnim de la 2 până la 15 perioade de divizări în dezvoltarea antenatală la om. În manualul de faţă, noi ne referim la periodizarea dezvoltării intrauterine la om în două perioade de bază: *perioada embrionară* – de la fecundaţie până la 8 săptămâni, şi *perioada fetală* – de la 9 săptămâni până la naştere (teoretic – la 266 zile sau 38 săptămâni de la fecundaţie). În perioada embrionară noul organism va fi numit *embrion*, iar în perioada fetală – *făt*. Embrionul, ca şi fătul, împreună cu organele sale provizorii poartă denumirea de *concept*. Întreaga perioadă de gestaţie la om mai poate fi divizată în trei trimestre: primul – de până la 12 săptămâni, al doilea – de la 13 săptămâni până la 24 şi al treilea – de la 25 săptămâni până la naştere.

Perioada embrionară, dacă e să ne conducem de sensul biologic al fenomenelor-cheie, ar putea fi divizată, la rândul ei, în 4 stadii, şi anume: *fecundaţia, segmentarea, gastrularea* şi *histogeneza cu organogeneza* (fig. 6.2, *vezi anexa color*).

Fecundaţia reprezintă fuzionarea celulei sexuale masculine (spermatozoidului) cu cea feminină (ovocitul) într-o singură celulă, ce va purta denumirea de *zigot*. Acesta din urmă este, în fond, un nou organism cu propriile şi ineditele calităţi ereditare, ce urmează a se realiza pas cu pas până la sfârşitul vieţii. Sensul biologic al fecundaţiei ar putea fi exprimat prin următoarele:

a. reconstituirea numărului diploid de cromozomi, caracteristic speciei – dat fiind că spermatozoidul şi ovulul contribuie cu câte o garnitură haploidă;

b. dotarea viitorului organism cu particularităţi ereditare strict individuale: datorită crossing-overului (în procesul de maturaţie atât în spermatogeneză, cât şi în ovogeneză), apoi formării perechilor de cromozomi în fecundaţie, aparatul ereditar al noului organism manifestă noi relaţii de dominaţie-recesie, prin care noul organism obţine o ereditate inedită cu unele sau altele deosebiri de ereditatea atât a organismului patern, cât şi a celui matern;

c. determinarea sexului: datorită faptului că ovulul posedă numai cromozomul ***X***, iar spermatozoizii sunt purtători – o parte de cromozomul ***X***, iar alta – de cromozomul ***Y***, sexul viitorului organism va depinde de tipul spermatozoidului, care a fecundat ovulul. Formându-se (prin pătrunderea în ovul a unui spermatozoid purtător de *X*) combinaţia ***XX***, organismul va evolua în direcţia sexului feminin. În combinaţia ***XY*** organismul urmează cam aceeaşi direcţie până prin săptămâna a 7-a, când cromozomul ***Y*** declanşează o cascadă de procese, ce rezultă cu masculinizarea sistemului genital şi a întregului organism.

Şansele de a naşte băieţel sau fetiţă par a fi, în genere, egale, dar ovulul – în funcţie de unele situaţii – manifestă o afinitate selectivă în a fi fecundat de ***X***- sau ***Y***-spermatozoid. Datele de laborator, dar şi unele statistici referitoare

la om ne dovedesc că în condiţii nefavorabile ovulele sunt fecundate mai frecvent de *Y*-spermatozoizi.

Fecundaţia se produce prin pătrunderea în citoplasma ovocitului doar a unui singur spermatozoid, dar pentru ca aşa ceva să aibă loc în vagin urmează a fi depuşi circa 200–300 milioane spermatozoizi; fecundaţia devine problematică dacă numărul lor e sub 150 milioane, şi dacă ponderea de forme anormale depăşeşte 40%.

Avansarea spermatozoizilor prin cavitatea uterului şi a trompei uterine, în partea ampulară a căreia spermatozoizii urmează să întâmpine ovocitul *(fig. 6.3 A, vezi anexa color),* se produce prin energice mişcări ondulatoare ale flagelilor, activate semnificativ de produsul secretor al glandelor colului uterin la trecerea din vagin în uter, precum şi datorită contracţiilor antiperistaltice ale căilor genitale feminine activate de prostaglandinele din spermă; în ultima etapă a cursei un suplimentar efect activator va avea contactul direct al spermatozoizilor cu epiteliul trompei uterine.

Spermatozoizii pot ajunge în preajma ovocitului la 15 minute de la ejaculare, fără însă a fi capabili de fecundaţie; această proprietate este obţinută printr-un lanţ de fenomene fizico-chimice, cum sunt *chimiotactismul* (chemotaxisul), *activarea spermatozoizilor* (capacitaţia) şi *reacţia acrozomală,* fiecare treaptă producând reduceri drastice în numărul competitorilor.

Chimiotactismul este capacitatea unei celule mobile, în cazul de faţă a spermatozoidului, de a-şi direcţiona mişcarea spre o sursă de substanţe biologic active, faţă de care spermatozoidul posedă receptori. Părerea că sursa de substanţe chimioatractive (ginogamoni) pentru spermatozoizi e ovocitul şi celulele foliculare şi că spermatozoidul ar secreta anumite substanţe (androgamoni) de interacţiune cu ginogamonii nu s-a confirmat. Nu s-a confirmat de asemenea nicio atare calitate a progesteronului. S-a dovedit însă cu certitudine că substanţele chimioatractive pentru spermatozoizi sunt reprezentate de o familie de peptide termostabile, precum şi acidul hialuronic conţinute în lichidul folicular, revărsat prin ovulaţie în preajma orificiului abdominal al trompei uterine; o altă sursă de substanţe chimioatractive ar putea fi şi secreţia glandelor trompei uterine. Important e a menţiona că numai 10 la sută din spermatozoizii ejaculatului au sensibilitate chimiotactică şi numai aceştia pot realiza capacitaţia.

Capacitaţia, a doua condiţie esenţială pentru fecundare, este obţinerea de către spermatozoizi a abilităţii de a se ancora în zona pelucidă a ovocitului pentru a pătrunde în citoplasma acestuia. În procesele de capacitaţie, declanşate prin acţiunea heparinei şi a lipoproteinelor din mediul căilor genitale, este îndepărtat stratul de proteine ca uteroglobina, transglutaminaza şi altele, ce acopereau până acum plasmalema spermatozoidului. Fixată de membrana spermatozoidului va rămâne doar o fracţie a acestor proteine – spermadezinele, care vor servi în calitate de receptori primari pentru recunoaşterea reciprocă

în relațiile spermatozoid-zona pelucidă a ovocitului. Element de bază în complicatul proces al capacitației este modificarea proprietăților membranei spermatozoidului prin reorganizarea proteinelor și lipidelor.

Chimiotactismul și capacitația au o durată de la 50 min până la 4 ore, totodată spermatozoizii care, din una sau altă cauză, nu au reușit să se antreneze la timpul destinat în procesele respective, rămân în afara competiției din cea de a treia fază.

Reacția acrozomală, în calitatea sa de fază finală în pregătirile pentru pătrunderea spermatozoidului în citoplasma ovocitului, are drept elemente de bază mai întâi recunoașterea și fixarea spermatozoizilor de zona pelucidă și apoi deschiderea accesului către citolema ovocitului.

Recunoașterea spermatozoizilor apartenenți aceleiași specii de către complexul ovocitar e asigurată de receptorii aflați la suprafața capului unui spermatozoid capacitat și care se vor cupla prin intermediul integrinelor spermatozoidului cu oligozaharidele atașate la proteinele *Zp3* ale zonei pelucide. Reacția acrozomală se manifestă prin expulzarea din acrozomul spermatozoidului prin exocitoză a unui set de enzime ca *hialuronidaza* – pentru dezmembrarea coroanei radiate, *tripsina și fosfataza acidă* – pentru lichefierea zonei pelucide. Expulzarea enzimelor din cavitatea acrozomului necesită mai întâi un influx masiv al ionilor de calciu, drept consecință producându-se sudarea membranei externe a acrozomului cu plasmalema spermatozoidului. După aceasta ambele membrane deschid în comun numeroase pasaje pentru expulzarea enzimelor acrozomiale, apoi dispar prin dezagregare; membrana internă a acrozomului rămâne însă intactă pentru un eventual contact cu membrana ovocitului.

În reacția acrozomală este antrenat un număr mare de spermatozoizi *(fig. 6.3 B, vezi anexa color)*, care, prin efort comun, contribuie la dezmembrarea coroanei radiate și reducerea consistenței zonei pelucide; beneficiar al acestei situații va fi însă numai unul din ei, care va reuși să intre în contact direct cu ovocitul. Contactul se produce prin fixarea receptorilor membranei interne a acrozomului cu proteinele Zp2 din membrana ovocitului. Odată stabilindu-se acest contact, membrana ovocitului înconjoară capul spermatozoidului cu multiple expansiuni, interiorizându-l în citoplasmă. Prin fuzionarea și dezagregarea locală a membranelor ambilor gameți spermatozoidul pătrunde în citoplasma ovocitului în întregime (cap, colet – și flagel), lăsând afară doar propria-i citolemă conectată de membrana ovocitului. Din acest moment nucleul spermatozoidului va purta denumirea de *pronucleu masculin*, iar cel al ovocitului – *pronucleu feminin*.

Încorporarea unui spermatozoid în citoplasma ovocitului provoacă imediat o serie de transformări pentru a curma accesul altora: a) depolarizarea rapidă a membranei ovocitului, b) dezagregarea proteolitică a proteinelor *Zp2* și inactivarea proteinelor *Zp3*, devenind astfel imposibilă fixarea altor

spermatozoizi, c) pierderea capacității de fecundație a spermatozoizilor aflați în jurul ovocitului (aceştia, fiind transferați către un ovocit nefecundat, nu pot realiza reacția acrozomală). În acest mod e contracarată polispermia – fecundația unui ovocit cu mai mulți spermatozoizi.

În timp ce spermatozoidul străbate membrana ovocitului se produc două evenimente importante: cea de a doua diviziune meiotică a ovocitului şi reacția corticală cu formarea membranei de fecundație.

Definitivarea meiozei. Amintim că prima diviziune meiotică are loc concomitent cu ovulația, ovocitul de gradul întâi divizându-se în ovocit de gradul doi şi un corpuscul reducțional de gradul întâi. Imediat după aceasta, ovocitul de gradul doi se antrenează în cea de a doua diviziune meiotică, pe care însă nu o duce la bun sfârşit, reținând-o în metafază. Definitivarea celei de a doua diviziuni meiotice – cu menirea de a-i lăsa ovocitului numai setul haploid de cromozomi – se produce doar la incorporarea spermatozoidului (cu alte cuvinte, spermatozoidul fecundează nu un ovul, cum se considera tradițional) ci un ovocit de gradul doi.

Concomitent cu diviziunea a doua de maturație are loc şi diviziunea corpusculului reducțional de gradul întâi *(fig. 6.3 B, vezi anexa color);* în acest mod, alături de ovocitul fecundat se pomenesc trei mici corpusculi reducționali, prin care au fost eliminați 69 cromozomi din cei 92 ce-i avea ovocitul de gradul întâi în pragul meiozei; toți aceşti corpusculi reducționali se vor autodistruge prin apoptoză.

Reacția corticală. Prin modificarea proprietăților chimice ale citolemei, despre care s-a vorbit mai sus, proteinele, glicoproteinele şi mucopolizaharidele acide, conținute în granulele corticale din stratul periferic al citoplasmei ovocitului, sunt eliminate prin exocitoză *(fig. 6. 3 B, vezi anexa color)* în spațiul dintre citolemă şi zona pelucidă, unde solidificându-se, formează *membrana de fecundație*. Opinia cum că membrana de fecundație ar împiedica pătrunderea altor spermatozoizi pare, în lumina celor expuse mai sus, puțin fondată. Deoarece acest înveliş dur se menține mai multe zile şi după fecundație rolul lui ar fi, mai curând, de a proteja de dezmembrare ansamblurile puțin stabile ale celor 2–4–8–16 blastomere ce se formează în segmentare.

Reconstituirea setului diploid de cromozomi era până nu demult atribuită atragerii reciproce şi contopirii pronucleului masculin cu pronucleul feminin. Or, cercetările din ultimul timp au adus şi aici precizări esențiale.

În citoplasma ovocitului pronucleul masculin împreună cu centrozomul se pomenesc cuprinşi într-o plasă densă de microfibrile actinice şi conduşi spre axul anterio-posterior al ovulului, luând aici poziție caudală. Concomitent, complexul pronucleu masculin-centrozom execută o rotație de 180°, aşa încât centrozomul adus de spermatozoid e amplasat între pronucleul masculin şi pronucleul feminin. Peste câtva timp alături de primul apare şi al doilea centrozom. Apariția acestuia se atribuia tradițional dedublării precedentului,

or, actualmente există opinia contribuției biparentale la formarea cuplului centrozomal.

Timp de 6–10 ore centrozomii se depărtează unul de altul în plan ecuatorial, iar pronucleii feminin, dar mai cu seamă cel masculin, cresc în dimensiuni; creşterea lor timp de două ore reflectă în special procesele de replicație a ADN, rezultând cu dublarea fiecărui cromozom al fostelor seturi haploide din ambii pronuclei. O condiție importantă pentru intrarea în următoarea fază este ca ambii pronuclei să-şi încheie concomitent procesele de pregătire; în cazul inegalității în dimensiuni a pronucleilor capacitatea de supraviețuire a viitorului embrion scade în jumătate. La scurt interval după replicare membranele ambilor pronuclei se descompun în mici vezicule, iar cromozomii lor, spiralizându-se şi preluând aspectul mitotic, cad sub controlul fusului de diviziune format între cei doi centrozomi. Va urma apoi formarea plăcii metafazice, în care fiecare cromozom dublat, de origine maternă, se pomeneşte față în față cu omologul său paternal – de asemenea dublat. Acesta este momentul culminant al fecundației, deoarece placa metafazică ce s-a format reprezintă pentru prima dată genomul noului organism ce s-a afirmat ca o nouă unitate genetică. De altfel, anume de la acest punct zero începe numărătoarea zilelor, săptămânilor, lunilor şi anilor pentru toată viața (prenatală şi postnatală) a organismului în cauză.

Durata în timp a ceea ce în embriologia clasică poartă numirea de zigot constituie doar scurtul interval cât cromozomii se află în metafază, pentru că, încheindu-se procesul de mitoză, s-a şi realizat prima diviziune de segmentare cu formarea celor două blastomere inițiale.

Segmentarea – proces, în care organismul monocelular – *zigotul*, se transformă în organism pluricelular – *blastula*. Segmentarea se realizează prin diviziuni mitotice succesive. Celulele astfel formate – aşa-numitele *blastomere*, nefiind lăsate să crească în dimensiuni, devin cu fiecare nouă diviziune tot mai mărunte (într-un mod simplist ar putea fi comparată cu tăierea unui obiect în două, apoi în patru, apoi în opt etc.).

După prima diviziune de segmentare, ce se realizează la 20-24 ore de la pătrunderea spermatozoidului în ovocit, cele două blastomere formate se divid la rândul lor *(fig. 6.4, vezi anexa color)*, numărul de celule sporind mereu (la 3 zile – 8 blastomere, la 4 zile – 32 blastomere)[1]. Prima diviziune

---

[1]În lumina acestor date stabilite prin observații directe a embrionilor umani crescuți in vitro devine inconsistentă opinia cum că la om segmentarea este inegală şi asincronă, cu formarea chiar din primele diviziuni a două tipuri de blastomere: unele clare şi mărunte, ce se divid mai rapid şi altele întunecate şi mai mari în dimensiuni, ce se divid mai rar, opinie ce figurează în surse didactice chiar de ultimă oră. O segmentare inegală, cu blastomere mari şi mici poate exista, într-adevăr, dar aceasta e o abatere de la procesul normal, reflectând aneuploidia unora şi polinuclearitatea altor blastomere; capacitatea de implantare a blastocistului în cazurile date e de trei ori mai mică în comparație cu segmentarea egală.

de segmentare se produce sub controlul genelor materne şi cu ajutorul mARN şi a proteinelor sintetizate prealabil în ovocit. Genomul embrionului începe a se activa prin expresia propriilor gene după stadiul de două blastomere, dar intensitatea expresiei e destul de redusă, deoarece ciclurile mitotice se succed unul după altul cu scurtarea semnificativă a duratei perioadelor G1 şi G2. Prezintă interes faptul că în segmentare fiecare nou ciclu mitotic nu necesită activarea genelor codificatoare a strict necesarelor cicline şi kinaze ciclin-dependente, deoarece rezervele de mARN pentru producerea acestor enzime sunt în prealabil depozitate în ovocit.

Pe parcursul segmentării, până la stadiul de 8 blastomere, sunt treptat lichidate prin proteoliză mitocondriile aduse în fecundaţie de spermatozoid; astfel deci, noul organism moşteneşte pentru totdeauna numai generaţiile de mitocondrii materne.

La 4–5 zile cele 32 celule embrionare apar organizate într-un corp compact, ce poartă denumirea de *morulă (fig. 6.4B5, vezi anexa color)*. Şi aici trebuie menţionat următorul fapt. Până la stadiul de morulă blastomerele formate sunt totipotente, adică fiecare din ele, fiind desprinsă de altele şi amplasată într-un mediu favorabil, poate evolua într-un întreg organism. În stadiul de morulă se produce prima determinare divergentă a celulelor componente: o parte din ele, amplasate la periferie vor constitui *trofoblastul*, care în calitatea sa de structură extraembrionară va asigura contactul cu endometrul, iar altă parte – *embrioblastul* sau *masa celulară internă*, e destinată formării corpului embrionar şi unor alte anexe. Această divizare începe în stadiul de 8 blastomere, când, prin diviziunea direcţionată a acestora, 9 celule se plasează la marginea ansamblului celular şi imediat devin polarizate (nucleele lor se deplasează către porţiunile bazale ale celulelor), iar alte 7 celule, fără semne de polarizare, se pomenesc în interior. Faptul că populaţia celulară iniţial omogenă s-a împărţit în două categorii distincte e demonstrat şi prin conexiunile de tip nexus (gap junction) – acestea în trofoblast sunt formate din conexinele Cx31, iar în embrioblast – de conexinele Cx43.

Stadiul de blastocist. La formarea a 32 blastomere celulele de trofoblast încep a acumula în citoplasma lor lichid, pe care îl pompează în spaţiile intercelulare. Dat fiind că celulele în cauză formează între ele joncţiuni aderente (cu intersudarea membranelor adiacente), lichidul se acumulează între trofoblast şi embrioblast, transformând embrionul într-o veziculă cu denumirea de *blastocist*. Peretele acestuia e reprezentat de trofoblast, către care din interior e fixată în formă de *buton embrionar* masa internă de celule *(fig. 6.5A, vezi anexa color)*.

Implantarea. Pe parcursul diviziunilor de segmentare embrionul, cuprins de membrana de fecundare, este mereu propulsat prin canalul oviductului *(fig. 6.5 A, vezi anexa color)*. Sursa de alimentare a conceptului până la implantare este secreţia glandelor uterului şi ale trompelor uterine (alimentarea *histiotrofă*),

de segmentare se produce sub controlul genelor materne şi cu ajutorul mARN şi a proteinelor sintetizate prealabil în ovocit. Genomul embrionului începe a se activa prin expresia propriilor gene după stadiul de două blastomere, dar intensitatea expresiei e destul de redusă, deoarece ciclurile mitotice se succed unul după altul cu scurtarea semnificativă a duratei perioadelor G1 şi G2. Prezintă interes faptul că în segmentare fiecare nou ciclu mitotic nu necesită activarea genelor codificatoare a strict necesarelor cicline şi kinaze ciclin-dependente, deoarece rezervele de mARN pentru producerea acestor enzime sunt în prealabil depozitate în ovocit.

Pe parcursul segmentării, până la stadiul de 8 blastomere, sunt treptat lichidate prin proteoliză mitocondriile aduse în fecundaţie de spermatozoid; astfel deci, noul organism moşteneşte pentru totdeauna numai generaţiile de mitocondrii materne.

La 4–5 zile cele 32 celule embrionare apar organizate într-un corp compact, ce poartă denumirea de *morulă (fig. 6.4B5, vezi anexa color).* Şi aici trebuie menţionat următorul fapt. Până la stadiul de morulă blastomerele formate sunt totipotente, adică fiecare din ele, fiind desprinsă de altele şi amplasată într-un mediu favorabil, poate evolua într-un întreg organism. În stadiul de morulă se produce prima determinare divergentă a celulelor componente: o parte din ele, amplasate la periferie vor constitui *trofoblastul,* care în calitatea sa de structură extraembrionară va asigura contactul cu endometrul, iar altă parte – *embrioblastul* sau *masa celulară internă*, e destinată formării corpului embrionar şi unor alte anexe. Această divizare începe în stadiul de 8 blastomere, când, prin diviziunea direcţionată a acestora, 9 celule se plasează la marginea ansamblului celular şi imediat devin polarizate (nucleele lor se deplasează către porţiunile bazale ale celulelor), iar alte 7 celule, fără semne de polarizare, se pomenesc în interior. Faptul că populaţia celulară iniţial omogenă s-a împărţit în două categorii distincte e demonstrat şi prin conexiunile de tip nexus (gap junction) – acestea în trofoblast sunt formate din conexinele Cx31, iar în embrioblast – de conexinele Cx43.

Stadiul de blastocist. La formarea a 32 blastomere celulele de trofoblast încep a acumula în citoplasma lor lichid, pe care îl pompează în spaţiile intercelulare. Dat fiind că celulele în cauză formează între ele joncţiuni aderente (cu intersudarea membranelor adiacente), lichidul se acumulează între trofoblast şi embrioblast, transformând embrionul într-o veziculă cu denumirea de *blastocist.* Peretele acestuia e reprezentat de trofoblast, către care din interior e fixată în formă de *buton embrionar* masa internă de celule *(fig. 6.5A, vezi anexa color).*

Implantarea. Pe parcursul diviziunilor de segmentare embrionul, cuprins de membrana de fecundare, este mereu propulsat prin canalul oviductului *(fig. 6.5 A, vezi anexa color).* Sursa de alimentare a conceptului până la implantare este secreţia glandelor uterului şi ale trompelor uterine (alimentarea *histiotrofă*),

menţinută de corpul galben prin principalul său hormon – progesteronul. La 5–6 zile de la fecundaţie conceptul e adus în cavitatea uterului şi aici se va produce *implantarea* – cuibărirea embrionului în profunzimea endometrului; acesta se află pregătit din timp de a găzdui noul organism: prin acţiunea progesteronului produs de corpul galben glandele uterine ating apogeul în funcţia lor de secreţie, iar pătura funcţională a endometrului obţine o abundentă vascularizare.

Implantarea urmează să rezolve o problemă de importanţă vitală – accesul direct al conceptului la sângele matern din care va obţine substanţe nutritive şi oxigen (alimentarea *hemotrofă*) şi unde va evacua reziduurile de metabolism, or, în jumătatea cazurilor blastocistele pier anume prin nereuşita de a se implanta.

În cursul transformărilor de până la stadiul de blastocist membrana de fecundaţie se subţiază treptat până la completa dispariţie. Aceasta se întâmplă mai întâi de toate în viitoarea zonă de contact a blastocistului cu endometrul, unde celulele de trofoblast trimit în exterior multiple expansiuni citoplasmatice mobile, ce penetrează şi distrug resturile membranei de fecundaţie.

Semnalul ce declanşează procesele de implantare vine din partea blastocistului prin intermediul aşa-numitului *factor preimplantator*, care pune începutul unui intens dialog de reciprocă semnalizare paracrină între blastocist şi endometru prin intermediul citokinelor, factorilor de creştere şi al hormonilor, în special al progesteronului. Acest schimb de informaţie asigură sincronizarea pregătirilor pentru implantare, şi anume – activarea blastocistului şi receptivitatea peretelui uterin, inclusiv transformări esenţiale ale patului microcirculator. Pentru contactul direct celulele de trofoblast „inspectează terenul" emiţând în direcţia endometrului expansiuni citoplasmatice mobile, capabile de a se extinde şi retrage, după care trofoblastul se ataşează de epiteliul endometrial prin intermediul unui variat set de molecule de adeziune şi integrine. Fixându-se pe endometru, trofoblastul iniţiază prin semnalizare paracrină apoptoza celulelor epiteliale, fapt ce condiţionează traversarea barierei epiteliale pentru a face posibilă expansiunea conceptului în ţesutul conjunctiv al endometrului *(fig. 6.5B1-2, vezi anexa color).*

Traversând bariera epitelială, conceptul urmează să parcurgă o cale semnificativ de lungă *(fig. 6.6.5 C, vezi anexa color)*, pentru a se instala în profunzimea endometrului. În acest scop celulele de trofoblast se antrenează în diviziuni asimetrice, organizându-se mai întâi în coloane, după care trofoblastul se împarte în două straturi – unul intern, denumit *citotrofoblast*, ce-şi păstrează structura celulară şi o pătură externă, numită *sinciţiotrofoblast* cu numeroase nuclee găzduite de o citoplasmă comună. Calitatea de *simplast* (structură polinucleată) a sinciţiotrofoblastului e obţinută atât prin fuzionarea celulelor mononucleate, cât şi prin fenomenul de poliploidizare, care rezultă cu formarea de nuclee de tipul 4n, 8n, 16n. Poliploidizarea, caracterizată prin multiplicarea genomului fără divizarea celulei, are avantajul de a spori în mod

semnificativ capacitatea sintetică a sincițiotrofoblastului, una din funcțiile importante ale acestuia fiind producerea masivă de enzime proteolitice care vor eroda țesutul conjunctiv, vasele și glandele uterine; doar în acest mod conceptul își poate face drum în grosimea endometrului.

Inițial, sincițiotrofoblastul se prezintă ca o masă compactă de simplast, de curând însă la marginile lui se formează *lacune* – spații cu sânge matern din vasele sangvine erodate, din care conceptul obține substanțele nutritive și unde elimină reziduurile de metabolism.

Corionul. Componentul de bază al acestuia este trofoblastul, diferențiat în citotrofoblast și sincițiotrofoblast. Ambele componente participă la formarea unor excrescențe numite *vilozități primare*, suspendate în spații largi, prin care circulă sânge matern. Anticipând evenimentele, vom menționa că ceva mai târziu, în cea de a treia săptămână, în centrul vilozităților primare va pătrunde mezenchimul, prin prezența căruia vilozitățile primare devin *vilozități secundare*, iar cu apariția în mezenchim a vaselor sangvine embrionare vilozitățile secundare vor evolua în *vilozități terțiare*. Astfel se instalează circulația placentară, când între sângele matern și cel fetal se va afla doar o fină lamă de țesuturi.

Implantarea, care se încheie în ziua a 14-a – a 15-a, poate fi diagnosticată de prin ziua a 6-a – a 10-a după ovulație prin detectarea în urina mamei a hormonului *gonadotrofina*, produs exclusiv de trofoblast.

Gastrularea. În urma multiplicării celulare și a unor complicate deplasări ale maselor de celule, materialul relativ omogen al blastulei se organizează mai întâi în două (*embrion didermic*), apoi în trei foițe embrionare. Embrionul, devenit astfel *tridermic*, preia aspectul tridimensional al *complexului de organe axiale*. Axul acestui complex îl constituie *coarda dorsală*, deasupra și de-a lungul coardei e amplasată *placa neurală*, ce continuă lateral pe de o parte și de alta cu *crestele neurale*, iar acestea cu foița externă – *ectodermul*. Tot pe ambele părți, lateral de coardă, se situează aripile foiței medii – *mezodermului*, iar dedesubtul acestora și a coardei se află foița internă – *entodermul*. Astfel, abia după gastrulare noul organism manifestă un definit aspect tridimensional cu un ax anterio-posterior, cu părțile dreaptă și stângă și cu regiunile dorsală și ventrală.

În timp ce trofoblastul e antrenat în procesele de implantare, transformări radicale se produc și în embrioblast. Din totalitatea embrioblastului, ce apărea până acuma ca un disc compact, se desprinde prin așa-numitele procese de *delaminare* și *migrare* o foiță subțire – *hipoblastul* (viitoarea foiță de entoderm); restul de celule rămase vor constitui *epiblastul* – material din care vor deriva mai târziu complexul de organe axiale *(fig. 6.6, vezi anexa color)*. Astfel, drept rezultat al evenimentelor descrise apare embrionul didermic – se realizează **prima fază a gastrulării**.

Între prima și cea de a doua fază a procesului de gastrulare intervine o pauză, consacrată în exclusivitate formării organelor extraembrionare.

Spre deosebire de păsări şi unele mamifere, la care amnionul (organ extraembrionar) se formează prin complicate evoluţii ale foiţelor embrionare, la om procesul e aparent simplu: în grosimea epiblastului apare o fisură, în care se acumulează lichid; sub presiunea acestuia masa iniţial compactă a epiblastului se transformă într-o veziculă – *cavitatea amniotică* (fig. 6.6, *vezi anexa color*). La definitivarea peretelui amniotic va contribui ulterior şi mezenchimul extraembrionar, ce se va aşterne pe deasupra peretelui de epiblast.

Sacul vitelin reprezintă o cavitate căptuşită de entoderm extraembrionar (o continuare a foiţei entodermale a discului embrionar) însoţit de mezenchim. În cursul formării sale sacul vitelin parcurge rapid câteva etape. Mai întâi foiţa de entoderm embrionar extinzându-se pe suprafaţa internă a citotrofoblastului formează aşa-numita *membrană a lui Heuser*, ce va delimita cavitatea *sacului vitelin primar*. Între membrana lui Heuser şi cititrofoblast va rămânea un spaţiu, iniţial ocupat de un reticul acelular, care în curând va fi substituit de *mezenchim extraembrionar*, provenit prin migraţie celulară din discul embrionar. În următoarea fază sacul vitelin primar se divide în două cavităţi: una aderentă la discul embrionar şi care se va numi *sac vitelin definitiv;* şi alta ce va dispărea treptat prin resorbţie.

Gastrularea, faza a doua. La formarea amnionului şi a sacului vitelin, materialul destinat ca atare formării corpului, constituie un grup nu prea numeros de celule dispuse în zona, unde aceste două cavităţi aderă una la alta (fig. 6.6 A, *vezi anexa color*). Astfel epiblastul embrionar reprezintă porţiunea de planşeu a peretelui amniotic, iar entodermul embrionar constituie bolta sacului vitelin, aderentă la amnion (fig. 6.6 B, *vezi anexa color*).

Anume această regiune, în special lamela discoidală de epiblast embrionar, va constitui arena complicatelor procese de transformare a embrionului didermic în tridermic cu formarea coardei, plăcii neurale, mezodermului şi ectodermului. Faza a doua a gastrulării se realizează prin intense multiplicări locale de celule, fenomene de apoptoză şi deplasări strict coordonate ale maselor celulare, deplasări, în fond, comune pentru stadiul respectiv la amfiox, peşti, amfibieni, reptile, păsări şi eventual – la toate mamiferele, inclusiv la om.

Înainte de a descrie mecanismele transformării embrionului didermic în embrion tridermic e necesar a menţiona că materialul complexului de organe axiale (cu excepţia entodermului) se află iniţial în componenţa foiţei de epiblast, amplasat în aşa-numitele primordii prezumtive, localizate în jurul unei proeminenţe numite *nodul primitiv* sau *nodul lui Hensen* (fig. 6.7 A, *vezi anexa color*).

Faza a doua a procesului de gastrulare debutează cu o mişcare combinată a maselor celulare din epiblast în direcţia cefalo-caudală şi lateral-medială (fig. 6.7 A, *vezi anexa color*). Pornind în întâmpinare din ambele părţi, torentele celulare formează în centrul epiblastului două buze paralele, ce delimitează

un şanţ – *linia primitivă* sau *brazda primitivă*, la extremitatea anterioară a căreia se află nodul lui Hensen. Dar deplasările continuă: sectorul de epiblast, aflat anterior de nodul Hensen, alunecând în spaţiul interlamelar, începe a se mişca de data asta în direcţie caudalo-cefalică, formând *lama precordală* şi *coarda (fig. 6.7C1–C3, D3, vezi anexa color)*, iar regiunile de epiblast situate pe marginile brazdei primitive, alunecând şi ele în spaţiul interlamelar, fac de asemenea cale întoarsă, plasându-se lăteral de coardă şi constituind aripile de *mezoderm (fig. 6.7D1–D4, vezi anexa color)*. Partea de epiblast rămasă după formarea coardei şi a mezodermului va constitui *ectodermul*; porţiunea medială de ectoderm ce s-a pomenit deasupra şi în dreptul coardei va deveni *neuroectoderm*, care va forma *placa neurală*.

Aşadar, prin realizarea fazei a doua a procesului de gastrulare embrionul obţine o organizare spaţială înscrisă perfect în sistemul de coordonate, devenind distinctibilă axa centrală (coarda) şi stabilindu-se poziţiile viitoarelor organe în planurile rostro-caudal, dorso-ventral şi medio-lateral.

Stadiile de zigot, morulă, embrion bilaminar, embrion trilaminar la om au un profund sens biologic. Cercetările şi generalizările făcute încă în secolul al XIX-lea permit a intui că istoria dezvoltării lumii animale pe planeta noastră a cunoscut apariţia mai întâi a organismelor monocelulare (epocă recapitulată prin zigot), apoi a coloniilor formate din aceste celule (morula), care s-au diferenţiat într-un strat extern şi o masă celulară internă (cistoblastula); avansarea în continuare a gradului de organizare s-a soldat cu transformarea fiinţelor monolamilare în bilaminare şi în fine – în trilaminare. Sensul diferenţierii în trei foiţe embrionare devine evident din punctul de vedere al funcţiilor distincte ce le reveneau acestora pentru a asigura existenţa acelor organisme îndepărtate: entodermul cu funcţia de nutriţie a organismului, ectodermul – ca înveliş delimitant extern, specializat şi pentru obţinerea informaţiei despre cele ce se întâmplă în jur (pentru analiza acestei informaţii şi elaborarea reacţiei de răspuns apare tubul neural); de competenţa mezodermului, pe lângă alte funcţii, mai era şi cea de realizare a reacţiilor de răspuns. Ontogenia însă, după cum s-a menţionat mai sus, nu produce strămoşi, reproducând numai anumite trăsături generale, la care, cu fiecare pas al evoluţiei, s-a adăugat ceva nou. Astfel, abia realizându-se stadiul de trei foiţe devine posibilă diferenţierea acestora cu formarea de ţesuturi şi organe ce le avem şi la om.

Histogeneza şi organogeneza este perioada când primordiile componente ale complexului de organe axiale evoluează în ţesuturile şi organele noului organism (tab. 6.1). Histogeneza şi organogeneza au la baza lor procesele de *determinare* şi de *diferenţiere*. Determinarea este procesul în care destinul celulelor şi, mai cu seamă, a succesoarelor acestora este decis în linii generale de poziţia lor în cadrul embrionului tridermic, iar mai apoi în derivatele complexului de organe axiale *(tab. 6.1)*.

Tabelul 6.1

Derivatele complexului de organe axiale

Placa neurală	Ectodermul	Mezodermul	Entodermul
A. Tubul neural 1. Neuronii şi neuroglia: – creierului – măduvei spinării – retinei ochiului **B. Crestele ganglionare** 1. Neuronii şi neuroglia sistemului nervos periferic 2. Substanţa medulară a suprarenalelor 3. Miocitele globului ocular 4. Dentinoblastele 5. Condrocitele cartilajelor faringiene 6. Septul truncoconal al inimii 7. Melanocitele pielii	**1. Epidermul** cu derivatele sale **2. Epiteliul de căptuşire şi glandele**: – sistemului respirator** – cavităţii bucale** – faringelui** – esofagului** – regiunii anale a rectului – porţiunii distale a vaginului	**A. Mezodermul paraxial (somitele)** – ţesutul osos al vertebrelor şi coastelor – ţesutul muscular striat scheletic – ţesutul conjunctiv al pielii **B. Mezodermul intermediar (nefrotoamele)** – parenchimul rinichilor şi al glandelor sexuale – uretere – căile genitale **C. Mezodermul lateral (foiţele de splanc-notom)** – epiteliul de căptuşire a cavităţilor peitoneală, pleurală şi pericardică – mioepicardul – corticala suprarenalei **D. Mezenchimul:** – sângele – ţesuturile conjunctive – ţesutul cartilaginos – ţesutul osos – endoteliul sistemului circulator – ţesutul muscular neted	**1. Epiteliul de căptuşire şi glandele**: – stomacului – intestinelor **2. Parenchimul** – ficatului – pancreasului **3. Vezica urinară, uretra**
Placa neurală	**Ectodermul**	**Mezodermul**	**Entodermul**

În schema prezentată nu figurează coarda dorsală, care la mamifere în perioada de postgastrulaţie dispare prin resorbţie;

*** Originea mai rămâne, în fond, discutabilă: sursa ar putea fi conform unor opinii entodermul, conform altor puncte de vedere – lama precordală: o porţiune de ectoderm, care se include în componenţa entodermului mai înainte sau în cursul gastrulării.*

Astfel, foiţa externă include iniţial placa neurală (primordiul creierului şi al măduvei spinării), pe de părţile căreia se află crestele neurale (primordii ale sistemului nervos periferic şi a multor altor varietăţi de tipuri celulare); crestele neurale sunt urmate lateral de ectoderm, destinat mai cu seamă formării epidermului pielii.

Punctul de pornire al proceselor de determinare şi diferenţiere este activarea organizatorului lui Speman, care asigură 5 fenomene de importanţă magistrală:

1. Iniţierea deplasărilor celulare în procesul de gastrulare;
2. Formarea mezodermului axial (coardei, mezodermului rostral ş. a.);
3. Transformarea regiunii centrale de ectoderm în neuroepiteliu al plăcii neurale;
4. Transformarea plăcii neurale în tub neural;
5. Dorsalizarea regiunilor mezodermale în vederea formării mezodermului intermediar.

Neurulaţia este procesul transformării plăcii neurale în tub neural, din care se va dezvolta sistemul nervos central; procesul decurge în două etape: *neurulaţia primară* şi *neurulaţia secundară.*

Neurulaţia primară debutează prin ziua a 16-a de dezvoltare şi se încheie la 26 zile. Iniţial, viitoarea placă neurală e formată dintr-un strat de celule cubice, fără a se deosebi de ectodermul de pe părţile laterale. La fel ca şi celulele epiteliale din jur celulele viitoarei plăci neurale întreţin adeziuni aderente prin *E-caderine.* La semnalele parvenite din partea coardei şi a plăcii precordale regiunea de ectoderm situată exact deasupra acesteia devin *neuroepiteliocite,* fapt ce se caracterizează prin imediata înlocuire a *caderinelor-E* – a moleculelor de adeziune a celulelor ectodermale prin *caderine-N (fig. 6.8, vezi anexa color),* caracteristice ţesutului nervos. Concomitent, inductorul neurulaţiei iniţiază o cascadă de expresie ce culminează cu expresia tubulinelor-N, având drept consecinţă modificări esenţiale ale configuraţiei corpului celular: datorită restructurării citoscheletului cu direcţionarea în axa polarităţii a sistemului de microtubuli, neuroepiteliocitele devin cilindrice. Ulterior, datorită faptului că porţiunile bazale ale neuroepiteliocitelor se extind în părţi, iar porţiunile apicale, fixate între ele prin joncţiuni aderente, se îngustează, neuroepiteliocitele preiau aspectul unor trunchiuri de piramidă. Prin extinderea convergentă a porţiunilor bazale stratul de neuroepiteliu exercită o flexiune longitudinală în direcţia coardei şi se transformă mai întâi în *jgheab neural,* ce prin apropierea marginilor sale, devine *tub neural (fig. 6.8, vezi anexa color).*

Concomitent cu formarea tubului neural ectodermul îşi stabileşte integritatea sa de înveliş extern deasupra tuturor formaţiunilor embrionare *(fig. 6.8, vezi anexa color).* În cazul inseparării neuroectodermului de ectoderm, mezenchimul poate invada prin fisura respectivă canalul central şi dezorganiza grav procesele de dezvoltare a sistemului nervos.

Intersudarea marginilor şanţului neural, care se produce iniţial pe la mijlocul corpului embrionar pentru a avansa apoi şi în direcţie rostrală, şi în direcţie caudală *(fig. 6.9, vezi anexa color)*. Locul de pornire al neurulaţiei este fie la nivelul dintre viitorul creier şi viitoarea măduvă a spinării, fie la limita dintre rombencefal şi formaţiunile anterioare acestuia.

Concomitent cu sudarea marginilor are loc o intensă multiplicare a neuroepiteliocitelor; la creşterea în lungime a şanţului, apoi a tubului neural contribuie faptul că axa diviziunilor e orientată astfel încât celulele nou apărute se aranjează nu la întâmplare, ci în lungul plăcii.

Crestele neurale. În timp ce are loc închiderea tubului neural şi restabilirea integrităţii învelişului extern, celulele aşa-numitelor *creste neurale* aflate la limita plăcii neurale cu ectodermul, urmează să se desprindă din locul originii lor pentru a migra în puncte strict determinate ale corpului embrionar. De menţionat că locul de origine al crestelor neurale – zona de joncţiune dintre ectoderm şi placa neurală – e predeterminat înainte de închiderea tubului neural.

Segmentaritatea corpului, determinată în primul rând de genele Hox, se referă şi la crestele neurale, or locul unde trebuie să ajungă un grup sau altul de emigranţi va depinde de poziţia acestora faţă de segmentele tubului neural. Înainte de a porni în migraţie îşi reduc brusc aparatele de joncţiune atât cu placa neurală, cât şi cu ectodermul, se asamblează temporar prin intermediul conexiunilor intercomunicante, sparg într-un fel membrana bazală şi pătrunzând în mediul intern al corpului embrionar încep a se mişca în mod individual fiecare spre punctul predeterminat.

Existând două căi magistrale de migraţie – în direcţie ventrală pentru a da naştere, spre exemplu, ganglionilor sistemului vegetativ şi substanţei medulare a suprarenalelor, şi alta – în direcţie dorsolaterală, servind drept sursă de formare a melanocitelor.

Ajunse la locul destinaţiei, celulele crestelor neurale se antrenează în procesele de multiplicare şi diferenţiere pentru a da naştere la o gamă foarte variată de formaţiuni (învelişurile creierului, ţesuturile conjunctive şi muşchii globului ocular, cartilajele laringelui, substanţa medulară a suprarenalelor), de tipuri celulare (neuronii şi celulele gliale ale sistemului nervos periferic, melanocitele pielii, endocrinocitele tubului digestiv), sau contribui în mod decisiv la dezvoltarea normală a unor organe. Spre exemplu, celulele crestelor ganglionare, care migrează din regiunea rombencefalului şi se inoculează în peretele inimii la nivelul aşa-numitului *sept trunco-conal*, au un rol crucial în procesele de septare a inimii; lipsa lor în locul şi la momentul cuvenit rezultă cu grave anomalii ale inimii. Actualmente se acumulează noi date ce mărturisesc despre contribuţia celulelor derivate din crestele neurale şi la organizarea vaselor magistrale, în special ale arterelor mari. Celulele crestelor neurale ajunse la locul destinaţiei sunt considerate a fi multipotente, alegerea căilor de

diferenţiere aflându-se în funcţie de cerinţele microambianţei din locul unde şi-au încheiat migraţia.

Regionalizarea mezodermului. Concomitent cu transformările plăcii neurale, importante rearanjări ale materialului celular se produc şi în cadrul celor două foiţe de mezoderm, dispuse pe de o parte şi de alta a coardei între ectoderm şi entoderm.

Aripile de mezoderm, chiar la apariţia lor, au o configuraţie specifică cu regiuni paraaxiale îngroşate, urmate lateral de încă o îngroşare intermediară. Nişte spaţii libere apărute în grosimea mezodemului lateral delimitează aceste regiuni periferice în două foiţe – *foiţa parietală de splancnotom* şi *foiţa viscerală de splancnotom (fig. 6.10 A2, vezi anexa color).* Foiţa parietală de splancnotom împreună cu ectodermul la care aderă formează *somatopleura,* iar foiţa viscerală formează împreună cu entodermul *splancnopleura.*

Foiţele de splancnotom vor delimita pe de o parte şi de alta a corpului cele două spaţii ale *celomului primitiv* care, înainte de a deveni cavitate secundară a organismului, se va separa prin intersudarea foiţelor de splancnotom parietal şi visceral de *celomul extraembrionar.*

Începând cu ziua a 16-a în regiunile paraaxiale şi intermediare ale mezodermului încep a se delimita segmente compacte, denumite *somite*, (fig. 6.10, *vezi anexa color*). Debutând în regiunea cefalică a embrionului, procesul de segmentare evoluează în direcţie caudală *(fig. 6.10 B, vezi anexa color)* cu câte 3–4 perechi de somite pe zi (corelarea vârstei embrionului cu numărul de somite apărute e prezentată în tab. 6.2) până la formarea către 30–35 zile a 42–44 perechi de somite, inclusiv 4 occipitale, 8 cervicale, 12 toracice, 5 lombare, 5 sacrale şi 8–10 coccigiene; prima pereche de somite occipitale şi ultimele 5–7 perechi coccigiene ulterior dispar.

Tabelul 6. 2

Vârsta aproximativă a embrionului în zile corelată cu numărul somitelor
(După G. L. Streeter (reprodus de V. Ranga, 1990))

Zile	Somite
20	1–4
21	4–7
22	7–10
23	10–13
24	13–17
25	17–20
26	20–23
27	23–26
28	26–29
30	34–35
35	42–44

Apariția somitelor, urmată de segmentarea parțială și a porțiunii intermediare (*nefrotoamelor*) marchează organizarea corpului în *metamere*, care reprezintă segmente dispuse cranio-caudal, fiecare cuprinzând câte un *neuromer*, un *somit* și *porțiunea respectivă de ectoderm*. Divizarea corpului embrionar în segmente cu proprietăți diferite în perspectiva amplasării diverselor organe și a părților de organism se instalează prin intervenția genelor-cheie ***Hox***, moștenite de la cei mai vechi înaintași ai lumii animale.

Faptul că fiecare somit își are un propriu program de dezvoltare e confirmat experimental: somitele transplantate din regiunea trunchiului în regiunea gâtului vor forma aici coaste.

Evoluția ulterioară a segmentelor e coordonată prin concurența semnalelor ventralizatoare și a celor dorsalizatoare din partea coardei, a tubului neural, precum și a regiunii de ectoderm aflată deasupra mezodermului paraaxial.

Metameria la vertebrate apare mai ștearsă comparativ cu nevertebratele; efectul ei, totuși, este bine reflectat la om prin zonele strict definite de inervație a pielii (*fig. 6.10 C, vezi anexa color*).

Pe măsura apariției a noi și noi somite, diferențierea celor formate mai înainte rezultă mai întâi cu apariția a unor cavități înguste, numite *miocel*, iar ceva mai apoi – cu segregarea materialului celular pe două axe de polaritate – dorsoventrală și mediolaterală. Procesul rezultă cu evidențierea în cadrul fiecărui somit a regiunii ventromediale de *sclerotom*, intermediale de *miotom* și dorsolaterale de *dermatom*. Celulele sclerotoamelor vor servi la formarea vertebrelor și coastelor, cele de miotom – a mușchilor scheletici, iar dermatoamele vor da naștere – în raport cu principiul metameric de organizare – la regiunile respective ale dermului (țesutului conjuctiv al pielii).

Mezenchimul. Practic imediat după formarea complexului de organe axiale, spațiile dintre ectoderm și entoderm, coardă și mezoderm se pomenesc invadate de o populație de celule cu nuclee mari veziculoase și aspect stelat, totalitatea lor purtând denumirea de *mezenchim*. Mezenchimul este un țesut exclusiv embrionar (actualmente apar publicații științifice care neagă acest postulat) ce se consumă totalmente formând toate varietățile de țesuturi conjunctive, cartilaginoase, osoase; tot din mezenchim se dezvoltă sistemul vascular, mușchii netezi ai organelor interne. Destinul celulei mezenchimale în a da naștere unui sau altui tip celular va depinde în primul rând de activarea selectivă a seturilor de gene reglatoare, spre exemplu a *Myod/Myf5* pentru celulele musculare, a *Ppar-2* și *C/Ebps* pentru adipocite, a *Cbf-1* pentru țesutul osos, etc.

Schițarea sistemului circulator. Primele vase sangvine apar împreună cu primele elemente figurate ale sângelui prin transformările așa-numitelor *insule sangvine*. Primele insule se evidențiază la 17 zile de dezvoltare în mezenchimul sacului vitelin, după care acestea apar în număr mare și în mezenchimul alantoidei, al corionului, al pedunculului de fixare și al corpului embrionar.

Insulele sangvine reprezintă agregate de celule mezenchimale, care vor da naştere atât *endoteliului* (ţesutului de căptuşire a întregii albii a circuitului sangvin şi limfatic), cât şi primelor elemente figurate ale sângelui. Noile vase pot apărea atât *de novo*, prin procesul descris mai sus şi denumit *vasculogeneză*, cât şi prin *angiogeneză* – migraţia şi proliferaţia endoteliocitelor din vasele preexistente. Ambele căi de formare a vaselor sunt orchestrate de un divers grup de molecule semnalizatoare cu acţiune paracrină, ca *factorul angiogenic VEGF, factorul de creştere al fibroblastelor FGF-2, factorul Indian Hedgehog.*

În ultimele zile ale săptămânii a 3-a din două cordoane mezenchimale aflate pe de o parte şi de alta a liniei mediane se conturează cei doi tubi cardiaci, ce prin interfuzionare vor forma primordiul unicameral al inimii. Paralel cu formarea inimii unitubulare are loc şi schiţarea sistemelor arterial şi venos, înfiripându-se un integru sistem circulator primitiv.

Delimitarea corpului embrionar. Până în săptămâna a patra corpul embrionului seamănă cu o carte deschisă, amplasată între vezicula amniotică şi sacul vitelin; ectodermul embrionar continuă fără vreo limită vizibilă cu ectodermul amnionului, iar entodermul – cu entodermul sacului vitelin *(fig. 6.11A1-B1, vezi anexa color)*. Linia de demarcare a materialului embrionar de materialul anexelor va fi *plica somatică*, sau *plica din jurul embrionului*, ce apare de jur împrejurul viitorului corp embrionar ca un şanţ, format printr-o comună flexionare specifică a foiţelor de entoderm, splancnotom visceral, splancnotom parietal şi ectoderm. În decurs de câteva zile şanţul format se adânceşte tot mai mult în direcţia viitorului ombilic, obţinându-se astfel rotunjirea corpului embrionar şi scoaterea în relief a regiunilor cefalică şi caudală *(fig. 6.11, vezi anexa color)*.

Mecanismele acestor transformări continuă să rămână o enigmă, stabilindu-se doar că în lungul plicei somatice are loc contracţia aparatului intracelular de microfilamente.

Prin apropierea şi intersudarea plicelor contralaterale de entoderm apare *intestinul primar* cu porţiunile sale cefalică şi caudală sub formă de tub şi cu o largă regiune intermediară, comunicantă pentru un timp cu sacul vitelin. După entoderm se vor suda consecutiv pe linia mediană a corpului foiţele viscerală şi parietală de splancnotom, lăsând între ele cavitatea *celomului primitiv*, iar fuzionând din ambele părţi şi ectodermul, corpul embrionar va obţine un integru înveliş extern. În ultimă instanţă, plica somatică se va strânge ca un inel, punctul de legătură cu anexele embrionare rămânând locul de pornire al cordonului ombilical.

Intersudarea corectă a foiţelor (a entodermului cu entodermul, a mezodermului parietal cu mezodermul parietal, a mezodermului visceral cu mezodermul visceral, a ectodermului cu ectodermul), ce are a se produce în decursul săptămânii a 4-a, hotărăşte soarta peretelui anterior al corpului la nivelul toracelui şi al abdomenului: nonsudarea uneia sau a tuturor patru foiţe la timpul cuvenit se va solda cu unele sau altele variante de celosomii.

Datorită plicei somatice, corpul embrionului, rotunjindu-se şi devenind tubular, avansează tot mai mult în cavitatea amnionului, lichidul acestuia devenind mediul în care va vieţui organismul până a se naşte. Concomitent, cu apariţia celor trei vezicule cerebrale, corpul embrionului manifestă şi în plan sagital o curbare specifică în forma literei *C (fig. 6.11, vezi anexa color).*

Încheierea procesului de neurulaţie, schiţarea sistemului nervos şi a organelor de simţ. După cum s-a menţionat mai sus, transformarea şanţului neural în tub neural începe din regiunea mijlocie a corpului embrionar, procesul avansând tot mai mult atât în direcţie cefalică cât şi în cea caudală. Astfel, tubul neural treptat se închide, ultimele puncte de comunicare cu cavitatea amnionului rămânând pentru un timp *neuroporul cranial* şi *neuroporul caudal*, ce se obturează la rândul lor respectiv în zilele a 24-a şi a 26-a de dezvoltare. Eşecul de închidere a neuroporilor are consecinţe serioase. Persistenţa neuroporului caudal se soldează, de regulă, cu diverse variante de *spina bifida*, iar incapacitatea de închidere a neuroporului rostral va avea consecinţe şi mai grave, cum ar fi indezvoltarea totală a creierului.

La închiderea neuroporului caudal porţiunea respectivă a primordiului măduvei spinării se întinde până la nivelul somitului 31, ceea ce corespunde vertebrei S2. Dacă formarea măduvei spinării s-ar finaliza aici, organele genitale externe, regiunea anală precum şi muşchii, articulaţiile, învelişul cutanat al membrului inferior ar rămâne cel puţin parţial fără inervaţie. Aceasta însă nu se întâmplă datorită faptului că, la închiderea neuroporului caudal, măduvei spinării formate iniţial i se alătură aşa-numita *eminenţă caudală* (pentru segmentele S3-S5 şi Co1), formată prin *neurulaţia secundară.* Conform unei opinii, formarea eminenţei caudale se datorează alungirii primordiului iniţial al măduvei spinării; mai verosimil pare a fi punctul de vedere că eminenţa caudală provine dintr-un cordon ectodermal ce scufundându-se în direcţia coardei, se alipeşte primordiului iniţial. Într-un fel sau altul, eminenţa caudală se prezintă mai întâi ca un cordon compact, care ulterior devine parţial canalizat.

Deja pe parcursul neurulaţiei, în componenţa tubului neural se pot distinge porţiunea menită pentru encefal şi cea pentru măduva spinării; la viitorul encefal se evidenţiază iniţialele trei vezicule cerebrale: *prozencealul*, *mezencefalul* şi *rombencefalul,* iar la viitoarea măduvă a spinării neuroblastele se organizează în două coloane anterioare şi două posterioare, care vor da naştere nucleelor coarnelor anterioare şi posterioare.

La 22 zile prozencefalul formează cupa optică, din care se va dezvolta retina, iar ectodermul invaginează în dreptul fiecărei cupe pentru a da naştere cristalinului. Tot în săptămâna a 4-a apar veziculele auditive, iar porţiunile respective de ectoderm – placodele otice, încep a invagina pentru schiţarea meatului timpanic.

Delimitarea celomului primitiv. După cum s-a menţionat, încă la finele săptămânii a 3-a cavităţile dreaptă şi stângă ale celomului devin separate de

celomul extraembrionar. Ulterior, prin apropierea plicei somatice pe de o parte şi pe de alta a corpului, foiţele de splancnotom visceral, venind în contact, fuzionează. Acelaşi lucru se produce şi cu foiţele contralaterale de splancnotom parietal. Ca rezultat, spaţiul dintre foiţele menţionate devine comun, constituind *celomul primitiv*, sau cavitatea secundară a organismului, care găzduieşte diverse organe interne (inima, plămânii, stomacul, intestinele ş.a.). Cavitatea aceasta se separă la rândul ei în ziua a 22-a de dezvoltare de peretele ventral al corpului şi formează o îngroşare mezenchimală, ce creşte rapid în direcţie dorso-cranială devenind aşa-numitul *sept transvers*, ce împarte celomul în două etaje: superior – pentru două cavităţi pericardiale, şi inferior – pentru cavitatea peritoneală. Cele două cavităţi pericardiale în curând fuzionează în una comună, pentru a mai lăsa însă loc şi pentru două cavităţi pleurale.

Aparatul branhial. În decursul săptămânilor a 3-a – a 4-a pe suprafaţa laterală a regiunii cefalice încep să apară nişte şanţuri paralele, care delimitează în ziua a 21-a două, iar peste patru zile încă două proeminenţe, ce vor purta numirea de *arcuri branhiale*, care se numerotează cu cifrele *I–IV* în direcţie cranio-caudală. Concomitent, spre fiecare din şanţurile menţionate înaintează din interiorul faringelui primitiv tot atâtea şanţuri interne. La peşti, şanţurile interne şi cele externe fuzionează, formându-se aparatul branhial ca organ de captare a oxigenului din apă. La vertebratele superioare, inclusiv la om, între ectodermul şanţurilor externe şi entodermul celor interne există întotdeauna o lamă separatoare. Ulterior, şanţurile interne se lărgesc lateral, formând *pungi faringiene*, iar arcurile branhiale vor servi drept sursă pentru mai multe formaţiuni ale regiunii cefalice a corpului.

Sistemul cardiovascular. Tubul cardiac comun, apărut prin săptămâna a 3-a, conectându-se la aortele abdominale şi la sistemul de vene cardinale, viteline şi ombilicale creează împreună primul sistem de circulaţie al noului organism. Către ziua a 22-a de dezvoltare embrionară încep pulsaţiile inimii, care preia pentru toată viaţa funcţiile sale importante. Sistemul circulator, care la acest stadiu manifestă o netă simetrie bilaterală a principalelor vase, va avea de parcurs o cale complicată până la stabilirea definitivă a sistemelor arterial şi venos.

Sistemul digestiv. Unul din efectele avansării plicei somatice este, după cum s-a menţionat, faptul că, delimitându-se de sacul vitelin, intestinul primar preia forma tubulară; odată producându-se acest lucru, se conturează primordiile faringelui, stomacului, ficatului, veziculei biliare, intestinelor; concomitent apare şi diverticulul respirator, din care vor evolua toate componentele sistemului respirator. Printr-o invaginare a ectodermului în direcţia porţiunii cefalice a intestinului primar se schiţează gura primitivă – *stomodeul*; septul iniţial separator dispare prin resorbţie şi intestinul primar obţine pasajul anterior de comunicaţie cu mediul extern (pasajul posterior – *proctodeul*, se va deschide ceva mai târziu).

Diferenţierea celulară în histogeneză şi organogeneză se soldează cu apariţia a circa 200 tipuri celulare, ce se deosebesc între ele prin aspectul lor microscopic (formă, dimensiuni, componenţa organitelor), caracteristica chimică şi, evident, funcţiile la care sunt antrenate. Această variată gamă de tipuri celulare poate fi divizată conform unor particularităţi comune în 4 grupuri esenţiale de ţesuturi:

1. Epiteliile, dotate cu o serie de particularităţi specifice pentru funcţiile de barieră şi de secreţie.

Epiteliile se dezvoltă din diverse surse embrionare, ceea ce i-a permis lui N. G. Hlopin a le clasifica în 4 tipuri:

a. epiteliul ectodermal (epidermul, epiteliul de căptuşire al cavităţii bucale, faringelui, esofagului, porţiunii terminale a rectului ş.a.), care are origine mai cu seamă din foiţa ectodermală şi sunt formate din mai multe straturi suprapuse de celule; acest mod de organizare asigură în primul rând funcţia de barieră între mediul extern şi mediul intern al organismului.

b. epiteliul enterodermal (căptuşeşte stomacul şi intestinele); are origine din foiţa entodemală, sunt constituite dintr-un singur strat de celule, având pe lângă funcţia de barieră şi funcţiile de secreţie şi de absorbţie.

c. epiteliul celonefrodermal, derivat din mezoderm şi dotat atât cu funcţia de excreţie (la rinichi) cât şi cu cea de barieră (mezoteliul de căptuşire a cavităţilor abdominale, pleurale, pericardice).

d. epiteliul ependimoglial, derivat al tubului neural, având funcţia de secreţie a lichidului cefalorahidian şi de căptuşire a canalului medular şi ventriculelor cerebrale.

2. Ţesuturile mediului intern reprezintă un mare grup de diverse populaţii celulare, cu origine mezenchimală, care la primele organisme pluricelulare, asigurau invariabilitatea parametrilor fizico-chimici şi biologici. Pe măsura avansării pe scara evoluţiei, celulele mediului intern şi funcţia de sprijin, formând substanţă intercelulară cu divers grad de durabilitate. Astfel, ţesuturile mediului intern includ o gamă de varietăţi, ca sângele, ţesuturile conjunctive, cartilaginoase şi osoase.

3. Ţesutul nervos, derivat exclusiv din placa neurală şi specializat la înregistrarea diversei informaţii din mediul extern şi mediul intern, analiza acestei informaţii şi elaborarea reacţiilor de răspuns.

4. Ţesuturile musculare, care provenind din diverse primordii embrionare, au funcţia de contracţie şi constituie aparate de realizare a activităţilor nervoase prin mişcare a corpului şi a organelor.

ORGANELE (ANEXELE) EXTRAEMBRIONARE

În cursul dezvoltării embrionare la om se formează nu numai ţesuturi şi organe ce au a-l servi pe parcursul întregii vieţi. O parte din materialul celular e folosit în a crea structuri speciale *(fig. 6.12, vezi anexa color)*, necesare

doar în decursul dezvoltării intrauterine şi de care, la naştere, organismul se debarasează. Acestea sunt *organele provizorii* sau *extraembrionare* (altă denumire – *anexele embrionare*), printre care – *sacul vitelin, alantoida, amnionul şi corionul.*

Sacul vitelin apare în evoluţie pentru a utiliza substanţele nutritive (vitelusul) cu care e dotat ovulul la peşti, păsări. La formarea sacului vitelin participă entodermul extraembrionar – cu celule specializate la absorbţia substanţelor nutritive – şi mezenchimul (derivat embrionar al mezodermului) din care apar primele elemente figurate ale sângelui şi primele vase sangvine – pentru transportarea substanţelor absorbite către corpul embrionului în dezvoltare. La mamifere şi la om sacul vitelin, pierzându-şi funcţia iniţială (ovulul uman practic e lipsit de rezerve nutritive), rămâne ca prim organ hematopoietic (în peretele lui apar primele elemente figurate ale sângelui şi primele vase). Tot în peretele sacului vitelin îşi fac apariţia şi *gametoblastele*, celulele din care vor evolua la timpul lor spermatozoizii sau ovulele.

La om, sacul vitelin degradează pe parcursul dezvoltării antenatale până la un rudimentar component al cordonului ombilical.

Alantoida serveşte embrionului de pasăre drept rezervor, în care puiul, având în jurul său coaja oului, îşi depozitează reziduurile de metabolism (ureea, acidul uric ş.a.). Peretele acestui rezervor este format ca şi în cazul precedent din entoderm şi mezenchim extraembrionar. La mamifere şi la om reziduurile de metabolism sunt eliminate imediat în organismul matern, de aceea alantoida, pierzându-şi rolul de bază, devine un rudiment în componenţa cordonului ombilical; o parte a alantoidei serveşte însă la formarea vezicii urinare, uretrei şi vaginului.

Amnionul constituie o cameră cu lichid, în mediul căruia vieţuieşte organismul în dezvoltare la amniote (reptile, păsări şi mamifere) până la momentul naşterii (necesitatea acestuia a apărut când speciile în cauză au părăsit mediul acvatic). La formarea peretelui amniotic participă ectodermul extraembrionar urmat de mezenchim cu numeroase vase sangvine.

Corionul, specific doar mamiferelor, este organul prin care embrionul şi fătul obţin din sângele matern oxigen, substanţele necesare existenţei sale, expediind în sens invers bioxidul de carbon şi reziduurile de metabolism. La formarea corionului participă o structură specială, apărută de timpuriu în embriogeneză şi denumită *trofoblast*, care e urmat de mezenchim extraembrionar cu vase sangvine. Corionul formează în exterior multiple ramificaţii – *vilozităţi coriale*, ce interacţionând cu ţesuturile mucoasei uterului (endometrului), alcătuiesc împreună *placenta (fig. 6.13, vezi anexa color)* – organ complex de cea mai mare importanţă pentru întreţinerea noului organism. Schimbul intens de substanţe în sistemul mamă-făt se produce prin intermediul *barierei hemoplacentare*, care nu permite amestecarea sângelui fetal cu cel al mamei.

Perioadele critice ale dezvoltării

Faptul că, în comparaţie cu dezvoltarea postnatală, embrionul şi fătul sunt deosebit de sensibili la acţiunea factorilor nocivi era cunoscut demult. În 1944 medicul australian Norman Gregg a observat că vulnerabilitatea noului organism nu este uniformă pe tot parcursul dezvoltării intrauterine şi că există aşa-numitele *perioade critice* sau *perioade de sensibilitate majoră*, când factorii nocivi, practic indiferent de intensitatea acţiunii lor, fie că vor putea provoca moartea embrionului, fie că vor produce anomalii de dezvoltare. Savantul rus P. Svetlov, căruia îi aparţine un aport substanţial în domeniul dat, distingea iniţial două perioade de asemenea sensibilitate majoră la om (*fig. 6.14, vezi anexa color*): perioada de implantare (finele primei săptămâni – începutul săptămânii a 2-a) şi perioada formării placentei (săptămânile a 3-a – a 6-a de dezvoltare). Prin cercetările care au urmat s-a demonstrat că perioade critice în dezvoltarea sa are nu numai organismul embrionului şi fătului în ansamblu, ci şi organele lui aparte, fiecare din acestea, în virtutea asincronismului de dezvoltare, parcurgând perioade de extremă vulnerabilitate proprii. Acestea sunt nişte intervale de timp relativ scurte, când celulele organului în cauză îşi reprofilează activitatea pentru a intra într-o nouă fază a procesului de diferenţiere; perioada critică în dezvoltarea membrelor, spre exemplu, este un interval de timp limitat, puţin înainte de apariţia primordiilor respective. Acest fapt anticipează procesele de proliferare, deplasare şi diferenţiere celulară şi rezultă cu o restructurare calitativă a primordiului.

În primele două săptămâni acţiunea factorilor teratogeni se soldează în marea majoritate a cazurilor cu stoparea dezvoltării şi eliminarea embrionului. Săptămânile a 4-a – a 8-a constituie perioada de risc major de anomalii congenitale ale inimii, sistemului nervos central, ochilor, membrelor, dinţilor, palatului, organelor genitale şi altor organe, factorii teratogeni lezând preponderent organul care exact în intervalul dat de timp parcurge perioada sa critică de dezvoltare. Astfel, unul şi acelaşi factor teratogen în săptămâna a 4-a va provoca mai cu seamă anomalii de dezvoltare a ochilor, inimii, mâinilor şi picioarelor, iar în săptămâna a 8-a – defecte ale urechilor, palatului, organelor genitale externe şi, din contra, acţiunea diverşilor factori teratogeni în una şi aceeaşi perioadă critică va provoca anomalii similare.

În jumătatea a doua a sarcinii riscul defectelor de ordin anatomic treptat descreşte, în schimb factorii teratogeni pot provoca serioase dereglări funcţionale. Spre exemplu, dat fiind faptul că în sistemul nervos central stabilirea conexiunilor interneuronale ale scoarţei cerebrale cu alte formaţiuni se produce deosebit de intensiv după termenul de 25 săptămâni, acţiunea factorilor teratogeni în ultimul trimestru se poate solda cu retard mental şi alte defecte de ordin neuropsihic.

III. DEZVOLTAREA SISTEMULUI URINAR

Materialul embrionar destinat dezvoltării sistemului urinar constituie regiunea mezodermului intermediar, situat între mezodermul dorsal (somite) şi marginea la care mezodermul lateral se desprinde în foiţele parietală şi viscerală de splancnotom *(fig. 6.10 A, vezi anexa color);* bandeletele de mezoderm intermediar se întind pe ambele laturi ale somitelor din regiunea cervicală până la nivelul caudal al corpului *(fig. 6.15, vezi anexa color).*

Rinichii şi ureterele. În dezvoltarea sa sistemul urinar parcurge trei stadii – de *pronefros, mezonefros* şi *metanefros*, primele două fiind, în fond, un tribut plătit trecutului filogenetic al mamiferelor şi omului.

Pronefrosul. Pe la sfârşitul săptămânii a 3-a de dezvoltare în mezodermul intermediar din regiunea cervicală încep să apară pe rând câte 5–7 perechi de segmente, ce obţin lumen, devenind astfel canalicule. Primele din ele încep să dispară până a ce forma ultimele canalicule, acestea din urmă însă generează la extremităţile lor laterale *canalele mezonefrale (Wolff)*, care pornesc în sens caudal pe de ambele părţi ale mezodermului dorsal spre a fuziona cu *cloaca.*[3]

Mezonefrosul. La a 24-a zi, în timp ce canaliculele pronefrotice dispar prin resorbţie, în mezodermul intermediar din regiunile inferioare pronefrosului (la nivelul corpului embrionar), îşi face apariţia o altă serie de canalicule (câte două sau mai multe la segment), ce se deschid cu extremităţile lor laterale în canalele Wolff *(fig. 6.15, vezi anexa color).* Spre deosebire de canaliculele pronefrotice, lipsite de importanţă funcţională, canaliculele de mezonefros schiţează în porţiunile lor proximale câte un nefron primitiv, dar care e dotat, totuşi, cu o capsulă Bowmann, cu glomerul vascular şi cu o imitaţie de tubi contorţi *(fig. 6.15, vezi anexa color).* Cele circa 30 perechi de asemenea *unităţi excretoare mezonefrale* vor funcţiona din săptămâna a 6-a până în săptămâna a 10-a producând câte puţină urină, până ca funcţia în cauză să fie preluată de rinichiul definitiv. Anticipând evenimentele, vom menţiona că ulterior canalele Wolff şi sistemul de canalicule mezonefrale la organismul feminin se reduc devenind *ligamente rotunde* ale uterului; în caz de dezvoltare a organismului de sex masculin, structurile menţionate evoluează ca parte importantă a sistemului genital.

Metanefrosul. Ureterele, pe de o parte, şi rinichii definitivi pe de alta, se dezvoltă din două surse diferite; primordiile în cauză doar la momentul oportun preiau contactul necesar pentru a forma unităţi apte de funcţionare. În special, ureterul, bazinetul, calicele şi canaliculele colectoare din rinichi derivă din mugurele ureterului, iar nefronii – din *blastemul metanefrogen*, constituit din mezoderm intermediar aflat în regiunea caudală a corpului embrionar.

---

[3]Conform unor opinii de ultimă oră canalele Wolff apar şi cresc caudal în formă de cordoane pline, obţinând lumen numai după ce pătrund în peretele cloacei.

La sfârşitul săptămânii a 4-a, canalele Wolff formează (nu departe de locul fuzionării lor cu cloaca) câte un diverticul lateral – *mugurele ureteral*, ce se îndreaptă spre blastemul metanefrogen. La 30–32 zile de dezvoltare fiecare mugure ureteral pătrunde în blastemurile metanefrogene şi se antrenează în procesul de bifurcaţii. Prima bifurcaţie formează în interiorul blastemului metanefrogen două ampule, apoi fiecare din ele se bifurcă la rândul ei. În săptămâna a 6-a mugurele ureteral se bifurcă de 4 ori, generând 16 ramuri pentru formarea calicelor mari, în săptămâna a 7-a apar alte 4 generaţii de ramuri pentru calicele mici, iar către săptămâna a 32-a – încă 11 generaţii cu formarea unui număr de la 1 milion la 3 milioane de canalicule colectoare (o parte din ele ulterior se va reduce).

Cu apariţia primelor canalicule colectoare rinichiul intră în importanta fază de formare a nefronilor. Fiecare nefron provine din câte un *globul nefric* – unitate globulară de blastem metanefrogen, ce se transformă apoi în *veziculă nefrică*. Începând cu săptămâna a 9-a, veziculele nefrice, contactând mai întâi bifurcaţiile terminale ale mugurelui ureteral, intră într-un lung proces de diferenţiere (ce continuă şi după naştere) cu formarea definitivă a capsulei Bowmann, tubilor contorţi, ansei Henle *(fig. 6.15, vezi anexa color)*. Aşadar, transformările veziculelor nefrice în nefroni devin posibile numai după ce canaliculul colector îşi „găseşte" globulul nefric şi ia contact direct cu acesta. Abilitatea cu care cele câteva milioane de canaliculi colectori îşi găsesc într-un scurt interval de timp partenerii lor – globulii nefrici – depăşeşte orice imaginaţie şi ar părea din lumea fantasticului, dacă aşa ceva nu ar avea loc într-adevăr. Explicaţia direcţionării în întâmpinare a ambelor complexe celulare ar fi fenomenul de inducţie, când anumite mase sau grupuri celulare emit substanţe-inductori, ce declanşează anumite reacţii din partea altor grupuri celulare receptive la semnalul dat. În cazul de faţă, există o inducţie reciprocă, dar substanţa (sau substanţele) responsabilă de acest fenomen nu a fost încă identificată. Se presupune că inducţia dată se realizează cu contribuţia anumitor proteoglicani, emişi în matricele extracelulare. Dacă canalele Wolff nu formează muguri ureterali, dezvoltarea rinichilor eşuează (agenezia renală).

În săptămâna a 6-a de dezvoltare embrionară blastemul metanefrogen se împarte în doi lobi – *cranial* şi *caudal*, iar schiţarea arhitecturii definitive a rinichiului (cu substanţa corticală şi substanţa medulară, piramidele renale etc.) are loc la 10 săptămâni. Tot către acest timp rinichiul definitiv preia de la mezonefros funcţia de formare a urinei. La făt, cea mai mare parte a reziduurilor de metabolism fiind eliminată prin placentă, rinichii produc puţină urină, care parcurge căile urinare şi este eliminată în exteriorul corpului, nimereşte în lichidul amniotic. De altfel, s-a constatat că în agenezia renală (absenţa totală a ambilor rinichi), spaţiul amniotic se prezintă foarte restrâns cu o cantitate redusă de lichid.

Săptămânile a 5-a – a 9-a marchează aşa-numita ascensiune a rinichiului, care se ridică din regiunea bazinului la nivelul lombar, plasându-se pe de o

parte şi de alta a aortei dorsale – exact sub glandele suprarenale; ascensiunea menţionată poate fi şi aparentă, dat fiind că tocmai în perioada indicată are loc o rapidă creştere a regiunii caudale a corpului.

Vezica urinară şi uretra. Sursa de dezvoltare a acestor organe o constituie materialul cloacei şi în special al sinusului ei urogenital. După separarea la 4-6 săptămâni a cloacei, în compartimentul sinusului urogenital se pot distinge prezumtivele *vezica urinară, uretra pelvică* şi *sinusul urogenital definitiv*. Ulterior, la organismul feminin, uretra pelvică devine uretra membranoasă, iar sinusul urogenital definitiv formează vestibulul vaginului; la organismul masculin uretra pelvică dă naştere la porţiunile membranoasă şi prostatică ale uretrei, iar sinusul urogenital definitiv evoluează în uretra falică.

Concomitent cu separarea cloacei are loc şi procesul de *extrofie*, când canalele Wolff pătrund în peretele dorsal al vezicii urinare, după care fapt îşi deplasează orificiile către polul ei inferior, lăsând în urmă orificiile ureterelor, ce se vor deschide direct în vezica urinară (orificiile canalelor Wolff apar în formă de pâlnie, la care porţiunea superioară, proliferând mai intens ca cea inferioară, împinge apertura canalelor spre polul inferior al vezicii). Astfel, apare triunghiul vezicii urinare, unghiurile laterale ale căruia sunt orificiile ureterelor, iar unghiul inferior îl constituie orificiul uretrei pelvice cu canalele Wolff.

IV. DEZVOLTAREA SISTEMULUI GENITAL

Urmărind mersul dezvoltării sistemului genital, se va ţine cont de câteva importante particularităţi:

1. Precursoarele iniţiale ale celulelor sexuale – *gametoblastele* – constituie o categorie aparte, devenind distinctibile printre celelalte celule ale organismului (celulele somatice) la stadii foarte timpurii de dezvoltare. Gametoblastele nu vor genera nici un alt tip de varietăţi celulare decât celule sexuale, tot aşa precum acestea din urmă nu pot deriva din nici un alt tip de celule.

2. Glandele genitale – *gonadele* (testiculele, ovarele) şi căile genitale (căile spermatice, trompele uterine, uterul, vaginul) apar din surse diferite şi se vor conecta în sisteme genitale integre (masculine sau feminine) numai la un anumit grad de dezvoltare.

3. La început (săptămânile a 5-a – a 6-a) sistemul genital parcurge aşa-numitul *stadiu indiferent* sau *ambisex*, când nici macroscopic, nici microscopic nu se evidenţiază distincţii determinate de sex; acestea prind a apărea doar în săptămâna a 7-a.

Stadiul ambisex (indiferent)

Gonadele. Gametoblastele, care devin vizibile la începutul săptămânii a 5-a în peretele sacului vitelin, sunt transportate prin abundenta reţea de vase

viteline spre corpul embrionului; aici celulele germinative inițiale vor popula mai cu seamă aria viitoarelor gonade, aflată pe fața ventro-medială a unităților excretoare mezonefrale. Printr-o inducție reciprocă a gametoblastelor și a mezoteliului local se inițiază o intensă proliferare a ambelor tipuri de elemente cu formarea a două îngroșări paralele, numite *creste genitale*. În timp ce procesul avansează în direcție caudală, porțiunile craniene ale crestelor treptat degenerează. Concomitent, complexele de gonocitoblaste și celule mezoteliale încep a invada mezenchimul subiacent sub forma unor solide *cordoane sexuale primitive*, cu *porțiuni corticale*, aderente la mezoteliul de căptușire și *porțiuni medulare* orientate spre unitățile excretoare mezonefrale. De menționat că în absența gonocitoblastelor mezoteliul nu e capabil a genera gonade, rămânând intact, iar gonocitoblastele care se pomenesc în altă parte decât în regiunea crestelor genitale nu supraviețuiesc. Cordoanele sexuale primitive vor servi ulterior la formarea, evident în funcție de sex, fie a tubilor seminiferi contorți ai testiculelor, fie a foliculilor ovarieni primordiali.

Căile genitale. În săptămâna a 6-a de dezvoltare, paralel cu canalele mezonefrale Wolff apare încă o pereche de *canale paramezonefrale Müller*, ce se constituie în baza unor șanțuri ale splancnotomului visceral, lateral de mezonefros, la nivelul segmentului toracic III; extremitățile superioare ale noilor canale rămân deschise în cavitatea abdominală, în timp ce capetele lor distale, îndreptându-se caudo-medial, se încrucișează cu canalele Wolff, iar apoi se deschid fuzionând împreună în sinusul urogenital. Coexistența (aproximativ de o săptămână) a canalelor Wolff și a canalelor Müller e dictată de eventualitatea formării ulterioare a sistemului genital masculin sau feminin: în primul caz se vor păstra și remodela canalele Wolf, totodată canalele Müller vor fi supuse regresiei, iar în al doilea caz rolurile se vor inversa.

Genitalele externe. Organele genitale externe pentru ambele sexe se schițează în săptămâna a 6-a la suprafața cloacei, menținându-și aspectul ambisex (perfecta asemănare la embrionii de ambele sexe) până în săptămâna a 12-a. Cloaca este obturată în exterior de membrană cloacală având pe de o parte și de alta două *plice cloacale*, care anterior se unesc formând o îngroșare conică – *tuberculul genital* – primordiul penisului sau al clitorului. În săptămâna a 7-a, odată cu formarea septului urorectal și apariția *corpului penian* membrana cloacală se divide în două porțiuni – urogenitală și anală. Plicele cloacale se divid și ele respectiv în *plice urogenitale* și *plice anale*; lateral de plicele urogenitale apar noile *plice labioscrotale*. Tot în decursul săptămânii a 7-a membrana urogenitală se distruge, formând o despicătură de comunicare a sinusului urogenital cu cavitatea amniotică și care e limitată anterior de tuberculul genital, lateral – de plicele urogenitale și posterior de septul urorectal cu suprafața sa perineană.

Între timp, tuberculul genital se alungește, capătul său liber rotunjindu-se pentru a schița glandul penisului sau al clitorului, delimitat printr-un șanț

coronarian. Ulterior, din săptămâna a 12-a, plicele urogenitale vor servi organismului de sex masculin la formarea corpului penian, iar celui feminin – a labiilor mici, iar plicele labiosacrale, respectiv, la formarea sacului scrotal sau a labiilor mari.

Sistemul genital feminin

În absența cromozomului Y, dotat cu ***SRY*** (regiunea sa specială de determinare a sexului), inițierea diferențierii celulelor mezoteliale în celule pre-Sertoli nu are loc, decăzând prin consecință întreg lanțul de reacții *(fig. 6.16, vezi anexa color)* ce ar orienta dezvoltarea în sensul masculin. În aceste condiții și dat fiind că sistemul mezonefrosului devine inutil (funcția lui e preluată de rinichiul definitiv), canalele Wolff cu canaliculele mezonefrotice se reduc până la niște remanențe lipsite de importanță, de perspectivă rămânând doar canalele paramezonefrale Müller; prin urmare, evenimentele în primordiile gonadei și ale sferei genitale în ansamblu vor evolua în sens feminin.

Ovarele. Spre deosebire de formarea testiculului, în primordiul ambisex al gonadei regresează nu porțiunile corticale, ci regiunea medulară a cordoanelor sexuale, iar gametoblastele, devenite ovogonii, se antrenează într-o intensă activitate mitotică, urmată imediat de intrarea în procesul de meioză. Ambele manifestări sunt foarte curând sistate la contactul ovogoniilor cu celulele mezoteliale care, devenind *celule foliculare*, reușesc să se amplaseze formând câte un strat izolator pentru fiecare ovocit aparte. Astfel, cordoanele sexuale inițiale se destramă în milioane de grupuri izolate – *foliculi primordiali*, având în centru câte un ovocit înconjurat de celule foliculare urmate de țesut mezenchimal. Foliculii primordiali în cea mai mare parte vor pieri, iar supraviețuitorii vor fi reținuți în dezvoltarea lor până la pubertate, apoi lăsați să evolueze doar câte 5–12 la fiecare ciclu ovarian.

Pe parcursul lunii a 3-a în regiunea medulară a ovarelor mai pot fi găsite resturi de cordoane sexuale și de canalicule mezonefrale, care ulterior dispar prin resorbție, în timp ce mezenchimul obține o bogată vascularizare.

În luna a 6-a se structurează tunica albuginee, care separă definitiv totalitatea de foliculi primordiali de mezoteliul cavității abdominale.

Coborârea ovarelor. La fel ca și testiculele, ovarele nu vor rămânea pe locul lor inițial – la nivelul celui de al 10-lea segment toracic. Fiecare ovar este prins la polul său inferior de un gubernacul ce urmează aceeași cale, penetrând formațiunile peretelui abdominal, ca și la embrionul masculin, pentru a se fixa cu celălalt capăt în dermul labiilor mari. În lipsa testosteronului, gubernaculii feminini nu se scurtează și nu regresează. Cu toate acestea, ovarele coboară, ajungând la finele lunii a 3-a la marginea superioară a pelvisului, poziție pe care rămân până la naștere. Gubernaculii joacă, totuși, un anumit rol în raportul ovarelor cu ligamentul lat al uterului și poziția lor în cavitatea micului bazin.

Porțiunile superioare ale gubernaculilor evoluează în ligamentele proprii ale ovarelor, iar porțiunile inferioare – în ligamentele rotunde ale uterului.

Căile genitale feminine. La formarea trompelor uterine, uterului şi vaginului contribuie în mod esențial canalele paramezonefrale Müller cu participarea uretrei pelvice (derivată a sinusului urogenital).

În linii mari, porțiunile proximale ale canalelor Müller, deschise în cavitatea abdominală, la nivelul viitoarelor ovare, devin trompe uterine, porțiunile lor distale fuzionează într-un canal comun pentru uter, iar vaginul derivă parțial din canalul comun şi din uretra pelvică *(fig. 6.17, vezi anexa color).* Mecanismele acestui proces, mai ales în ceea ce priveşte formarea vaginului, nu sunt întru totul clare. Cert e însă importantul rol pe care îl are aici materialul celular al *tuberculului sinusal Müller*, ce apare din peretele dorsal al viitoarei uretre pelvice, în locul unde canalele Müller, mai întâi fuzionând, se deschid printr-o apertură comună *(fig. 6.17, vezi anexa color).* Tocmai că, luând contact cu tuberculul, canalele Müller încep a fuziona rapid în direcție cranială, formând canalul utero-vaginal pentru corpul, colul uterului şi porțiunea superioară a vaginului. Modul de desfăşurare a evenimentelor în continuare nu e însă destul de clar. Se presupune că, pentru formarea vaginului, tuberculul Müller dă naştere la doi *bulbi sino-vaginali* ce evoluează într-o cavitate comună, iar aceasta se extinde caudal până la limita vestibulului vaginal *(fig. 6.17, vezi anexa color).* Astfel, himenul devine un sept ce împiedică comunicarea prin căile genitale feminine a cavității abdominale cu mediul amniotic. Pe de altă parte însă, s-a stabilit că prin lunile a 5-a – a 6-a viitorul vagin, precum şi colul uterin sunt completamente obliterate de un cordon epitelial solid, provenit din tuberculul Müller şi care trimite multiple septuri transversale şi în mezenchimul înconjurător; lumenul apare mai târziu prin degenerarea şi resorbția regiunii centrale a cordonului. Prin fenomenul resorbției pare a deveni mai clar modul cum apar fundurile de sac ale bolții vaginale, pliurile transversale (lamele transversale se transformă în şanțuri) şi, în fine, himenul ca membrană externă, la care procesul resorbției se opreşte.

Concomitent cu modelarea anatomică a căilor genitale are loc şi diferențierea țesuturilor din componența lor. În luna a 4-a din mezenchimul uterului încep a apărea elementele musculare ale viitorului miometru, la finele lunii a 6-a epiteliul dă naştere la mugurii glandelor uterine, care până la pubertate nu vor funcționa. În ultimele luni ale dezvoltării antenatale uterul manifestă o creştere rapidă şi chiar o pronunțată hiperemie, impulsionate, probabil, de hormonii materni ce intervin prin intermediul placentei.

Organele genitalele externe. În absența testosteronului tuberculul genital sporeşte mai puțin în dimensiuni, devenind clitor, plicele urogeniatale evoluează în labiile mici, plicele labioscrotale – în labiile mari, iar sinusul urogenital definitiv devine vestibul vaginal.

V. ASPECTE CLINICE ALE DEZVOLTĂRII SISTEMULUI GENITAL

Intersexualitatea. În dezvoltare normală, noul organism își determină net apartenența fie la sexul masculin, fie la sexul feminin, distincțiile morfogenetice și fiziologice evoluând treaptă cu treaptă de la procesul de fecundație și până la pubertate. Prin intervenția unor factori însă, realizarea deplină a uneia sau alteia din cele două alternative poate eșua, rezultatul fiind o gamă variată a cazurilor de *intersexualitate* sau *hermafroditism*[4], individul posedând caractere ale ambelor sexe.

În acest sens există *hermafroditism adevărat* și *pseudohermafroditism*.

Hermafroditismul adevărat sau deplin se referă la situațiile când organismul posedă țesuturi atât ale testiculului, cât și ale ovarului. Cele două gonade pot fi separate – un testicul pe de o parte și un ovar pe de alta, sau fuzionate într-o singură gonadă subdezvoltată, numită *ovotestis*. Organele genitale interne și externe au un aspect ambiguu, din care cauză e dificil a stabili sexul organismului. Spre exemplu, în partea unde există ovar se poate forma o trompă uterină, atașată de un uter primitiv; în ovar, foliculii sunt capabili de ovulație, ovocitele formate sunt apte de fecundație, dar noul organism nu are șanse de supraviețuire până la naștere.

Hermafroditismul adevărat este rezultatul unor grave dereglări cromozomiale intervenite fie în procesului de fecundație, fie ceva mai târziu, în diviziunile ce urmează. Astfel, prin dereglări de maturație a celulelor sexuale și, respectiv, de fecundație, hermafrodiți pot apărea și din linia masculină (cariotipul 44, *XXYY*), dar și din linia feminină (44, *XXXX*); în acest din urmă caz se va ține cont de faptul că la o linie de celule formate în cursul diviziunilor cromozomii ***X*** ar deține o porțiune de cromozom ***Y*** cu regiunea de determinare a sexului (***SRY***).

Dereglări cromozomiale cu efect de hermafroditism adevărat pot apărea și în diviziunile de segmentare după fecundație, instalându-se o situație de *mozaic*, când o populație celulară posesoare de cromozomul ***Y*** inițiază formarea testiculului, iar altă populație, lipsită de acest cromozom, dă naștere ovarului și, parțial, căilor genitale feminine.

Pseudohermafroditismul include cazurile când cromozomii sexuali și glandele genitale indică apartenența la un sex, în timp ce organele genitale seamănă mai mult sau mai puțin cu ale sexului opus. Pseudohermafroditismul ar putea avea două cauze, una fiind insuficiența hormonilor sexuali conform cariotipului respectiv, iar alta – incapacitatea populațiilor celulare interesate de a recepționa mesajul hormonal. Cazurile de cariotip masculin, dar cu organele genitale femininizate, aparțin la *pseudohermafroditismul masculin*, iar cele cu

---

[4]Termenul a provenit prin îmbinarea numelor Hermes și Afrodita, ce, conform mitologiei antice, ar simboliza respectiv bărbăția și feminitatea.

cariotip feminin, organele genitale fiind însă virilizate, intră în categoria de *pseudohermafroditism feminin.*

Pseudohermafroditismul masculin (incidența: 1/10000 nașteri) depinde în mare măsură de dereglările survenite în producerea și acțiunea testosteronului. Astfel, absența totală sau deficiența acestui hormon poate fi cauzată de mutațiile unor gene responsabile de enzimele necesare pentru sinteza testosteronului ca 20,22-desmolaza, 3b-hidrosteroid dehidrogenaza, 17a-hidrolaza, 17–20-desmolaza, 17-cetosteroid-reductaza. Prin mutația altor gene nu se sintetizează 5a-reductaza, cu rol decisiv în transformarea testosteronului în dihidrotestosteron; deficiența acesteia, neavând consecințe în dezvoltarea organismului de sex feminin, la cel masculin va produce severă *hipospadie peno-scrotală*, din care cauză nou-născutul seamănă a fi de sex feminin, deși aparține la cel opus. Transformarea în raport cu genotipul masculin se poate produce în unele cazuri de la sine: afluxul hormonilor androgeni în perioada pubertății face ca plicele nonfuzionate să concrească, iar ceea ce părea clitor să devină penis. În fine, fetusul poate dispune de o concentrație normală sau chiar ridicată de testosteron, dar absența receptorilor celulari față de acest hormon rezultă cu *sindromul testicular de feminizare*, în care caz, fiind prezente testiculele, mai există și un vagin rudimentar ce se termină orb.

O categorie aparte formează *pseudohermafroditismul masculin disgenetic* cu cariotipul 46XY. Cazurile respective se manifestă prin ambiguitate sexuală, disgenezie bilaterală a testiculelor, persistența structurilor mülleriene, producere exagerată a hormonului foliculostimulant.

Pseudohermafroditismul feminin (incidența: 1/1000 nașteri) caracterizat prin prezența ovarelor, uterului, vaginului, dar și printr-o virilizare pronunțată a organelor genitale externe, poate fi o consecință a excesului de hormoni androgeni în dezvoltarea antenatală. Excesul în cauză poate apărea fie prin hiperplazia substanței corticale a suprarenalei, fie prin administrarea unor preparate hormonale în scop de prevenire a avortului spontan.

Hipogonadismul, caracterizat prin reticențe în formarea definitivă a sistemului genital în perioada pubertății, este o consecință a deficitului de hormoni gonadotropi, livrați de adenohipofiză și care au rolul de a stimula producția de testosteron la băieți și de estrogen la fete.

Hipogonadismul primar include cazurile când nivelul hormonilor gonadotropi fiind suficient de înalt, glandele genitale nu manifestă receptivitate la mesajul hormonal. Aceasta se întâmplă mai cu seamă în *sindromul Klinefelter* și *sindromul Turner.*

Hipogonadismul secundar apare prin compromiterea reglării hormonale a dezvoltării sistemului genital la nivelul hipotalamusului, unde se elaborează *hormonii-releasing* pentru celulele adenohipofizei, responsabile de producerea gonadotrofinelor.

Anomaliile ovarelor. *Agenezia* – lipsa unuia sau a ambelor organe, *dedublarea congenitală*, *fuziunea*, *lobarea*, *ectopia ovarelor* sunt foarte rare. Mai frecvent sunt întâlnite *hipoplazia ovarelor*, asociată cu hipoplazia căilor genitale şi cu hipertrofia clitorului (sindromul Turner cu cariotipul 44,*X*), precum şi *tumorile ovariene congenitale*, manifestate prin chisturi dermoide şi teratoame.

Anomaliile utero-vaginale. În mod normal, uterul şi porţiunea superioară a vaginului apar prin fuzionarea porţiunilor distale ale canalelor Müller, iar porţiunea distală a vaginului derivă din uretra pelvică. Nonfuzionarea porţiunilor distale ale canalelor Müller rezultă cu o bogată gamă de variante anomale (*anomalii mülleriene*), printre care: *uterul septat unicervical* şi *uterul bicorn unicervical*, în care cazuri dedublarea nu implică colul uterin, *uterul dublu* şi *uterul didelf* cu dedublarea colului uterin, precum şi cazurile de *uter şi vagin dublu* şi de *uter bicorn cu vagin dublu*, când dedublarea uterului şi a colului uterin e asociată cu septarea vaginului *(fig. 6.18, vezi anexa color)*. Femeile cu anomalii mülleriene sunt predispuse la pierderea sarcinii din cauza vascularizării inadecvate a placentei, volumului redus al cavităţii uterine, incompetenţei cervicale.

Un alt grup de anomalii se caracterizează prin atrezia totală sau parţială a unuia din cele două canale Müller. În caz de atrezie unilaterală, manifestată prin *uter unicorn (fig. 6.18, vezi anexa color)*, porţiunea bine dezvoltată şi comunicantă cu vaginul nu creează probleme, în timp ce cornul necomunicant poate produce diverse complicaţii. Atrezia bilaterală a canalelor Müller, soldată cu *atrezia colului uterin (fig. 6.18, vezi anexa color)*, iar uneori şi a vaginului (incidenţa: 1/4000 femei) va rezulta cu o sterilitate totală.

Despre cazurile de comunicare a uterului şi vaginului cu alte organe (fistulele *recto-uterină* şi *recto-vaginală*) s-a vorbit ceva mai sus *(fig. 6.18, vezi anexa color)*.

Anomaliile organelor genitale externe feminine, ca manifestări ale pseudohermafroditismului feminin, exprimate prin masculinizarea acestora, au fost discutate mai sus. Printre anomaliile mai rare figurează *fisura congenitală a clitorului*, *fuziunea labiilor mici* şi *epispadia feminină*.

Bibliografie

1. Bareliuc L., Neagu N., *Embriologia umană normală şi patologică*. Bucureşti, 1998.
2. Bergwerff M., Verberne M.E., *Neural crest contribution to the developing circulatory system: Implication for vascular morphology?* Circulation Research, 1998, 82 (2): 221-231.

3. Bourelat D., Husson S. and coll., *Obstruction antenatale du bas appareil urinaire: Etude embryologique de son mecanisme. Annales d'Urologie,* 1998, 32 (4): 253-268.
4. Buitendujk S. E., *Children after in vitro fertilization: An overwiew of literature, International journal of technology assessment care.* 1999, 15,52-65.
5. Cocchi G., Magnani C. a coll., *Urinary tract abnormalities (UTA) and associated malformations. European Journal of Epidemiology*, 1996, 12 (5): 493-497.
6. Czyba J. C., Girod C., Laurent J. L., *Embryologie Humaine. La gametogenese, la fecondation, le premier mois du developement de l'oeuf.* Villeurbanne, 1971.
7. De Kretzer D. M., Loveland K. L. and coll., *Spermatogenezis. Current theory and practice of ICSI.* Human reproduction, Oxford, 1998, 13 (supl.): 1-18.
8. Dolk H., Vrijheid M. and coll., *Risc of congenital anomalies near hazardous-waste landfill sites in Europe*: The Eurohazcon study. Lanncet British Edition, 1998, 352 (9126): 423-427.
9. Furdui T., Vudu G., Ciochină V., Coşcodan D., *Perioadele critice în dezvoltarea intrauterină a copilului.* Obstetrică, ginecologie, pediatrie, 1998, 1; 49-54.
10. Gusac P., *Embriologie umană.* USMF „Nicolae Testemiţanu", Chişinău, 2000.
11. Langman J., *Embryology Medicale*. Paris, 1972.
12. Larsen W. J., *Human Embryologie*. N. Y., 1993.
13. Mastriacovo P., Castilla E. E. and coll., *Congenital malformation in twins: an international study.* American Journal of Medical Genetics, 1999, 83(2): 117-124.
14. O'rahilly R, Muller F., *Human Embryology a. Teratology.* New York, 1996.
15. Raica M., Mederle O., Căruntu I.-D., Pintea A., Chindriş A.-M., *Histologie teoretică şi practică.* Brumar, Timişoara, 2004.
16. Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., *Гистология, цитология и эмбриология.* М, Медицина, 1999.
17. Бодемер Ч., *Современная эмбриология*. М, 1971.
18. Ивановская Т. Е., Леонова Л. В., *Патологические процессы пренатального периода*, в кн.: Патологическаая анатомия болезней плода и ребенка, Том 1, стр. 22 – 227, М., 1989.
19. Карлсон Б., *Основы эмбриологии по Пэттену.* М, 1983.
20. Кнорре А. Г., *Краткий очерк эмбриологии человека.* Л, 1967.
21. Кнорре А. Г., *Эмбриональный гистогенез.* Л, 1971.
22. Пэттен Б. М., *Эмбриология человека.* М, Медицина, 1959.
23. Улумбеков Э. Г., Челышев Ю. А., *Гистология*, М., 2001.

Capitolul 7

ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA PLACENTEI

I. INTRODUCERE

Placenta este un organ creat de sarcină cu structură vasculară spongioasă, care face legătura între mamă şi făt, asigurând schimburile fiziologice necesare nutriţiei şi dezvoltării produsului de concepţie. Placenta este organul care asigură elementele vitale necesare dezvoltării fătului în cursul vieţii intrauterine, exercitând pentru făt o imensă activitate respiratorie, digestivă şi excretorie. Posedând un bogat potenţial enzimatic şi endocrin, placenta sintetizează şi depozitează substanţele proteice specifice, ca şi pe cele energetice necesare creşterii rapide a fătului.

Ea este constituită din două segmente distincte: placenta fetală care cuprinde porţiunea viloasă a corionului şi placenta maternă reprezentată de mucoasa uterină modificată.

Placenta ia naştere din trofoblast care încă din ziua a 7-a – a 8-a a invaziei endometrului de către blastocist, se organizează în două straturi: un strat intern, celular, citotrofoblastul şi un start extern, sinciţial – sinciţiotrofoblastul.

În placentogeneză se descriu mai multe perioade:

1. **perioada previloasă** subîmpărţită în două etape

a. etapa prelacunară (a 7-a – a 8-a zi) în care se formează cito- şi sinciţiotrofoblastul;

b. etapa lacunară (a 9-a – a 12-a zi) în care se formează lacunele trofoblastice între prelungirile acestuia.

2. **perioada viloasă** divizată în două etape:

a. etapa de elaborare, între a 13-a zi şi sfârşitul lunii a IV-a de gestaţie, perioadă de formare a placentei în care citotrofoblastul proliferează rapid prin erodarea arteriolelor spiralate şi venelor din deciduă, sângele matern pătrunde în spaţiile lacunare, formându-se spaţii interviloase; apar vilozităţi primare care se transformă în vilozităţi secundare şi terţiare.

b. Perioada de stare – cuprinsă între sfârşitul lunii a IV-a şi până la termen – caracterizată prin creşterea în volum a cotiledoanelor, în săptămâna a 40-a de gestaţie fiecare cotiledon mărindu-şi volumul de aproximativ 500 de ori.

II. ASPECTUL MACROSCOPIC AL PLACENTEI

Placenta la termen se prezintă ca un organ cărnos, având o formă discoidală, cu un diametru de 20–25 cm şi cu o grosime ce variază între 3–6 cm, fiind mai groasă în porțiunea centrală şi subțiindu-se spre periferie. Greutatea placentei la termen este de 500–600 g. În medie, ea reprezintă 1/6 din greutatea fătului.

În mod obişnuit ea se prezintă ca o masă unică, mai rar poate fi formată din 2–3 sau mai mulți lobi. Alteori, poate fi constituită dintr-o masă centrală cu unul sau mai mulți lobi accesorii.

Placenta are două fețe – maternă (uterină) şi fetală. Suprafața maternă este convexă, aderă la peretele uterin şi este acoperită de caducă, având o culoare roşie închisă, lucioasă. Este divizată într-un număr variabil de cotiledoane (8–12) separate prin şanțuri de adâncime diferită. În şanțuri pătrund septuri din caducă care separă cotiledoanele. În mijlocul fiecărui cotiledon se constată mici orificii vasculare, care reprezintă orificiile vaselor utero-placentare rupte în urma decolării acestei fețe de pe peretele uterin *(fig 7.1)*.

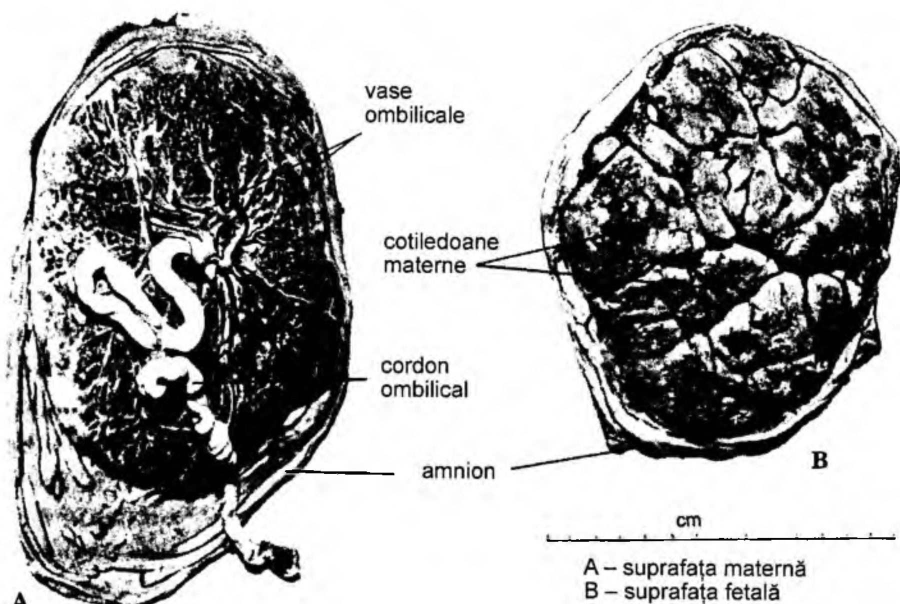


Fig. 7.1. Placenta (structura macroscopică)

Fața fetală corespunde cavității ovulare şi este netedă, acoperită de membrana amniotică, având o culoare albăstruie, transparentă, permițând să se vadă ramificațiile vaselor cordonului ombilical. Pe fața fetală, de obicei în centrul acesteia, se inserează cordonul ombilical.

Structura microscopică a placentei

Unitatea structurală a placentei este cotiledonul placentar, iar cea morfofuncțională – vilozitatea corială.

Placenta fetală este compusă din membrana amniotică la exterior, corionul ovular (placa corială) şi din totalitatea vilozităților coriale ce sunt situate într-o cavitate numită „spațiu intervilos", care este delimitat de cele două foițe – corionul ovular (placa corială) şi corionul bazal matern (placa bazală). În spațiul intervilos circulă sângele matern provenit din arterele uterine spiralate devenite utero-placentare, care scaldă masa vilozitară.

Elementele structurale ale placentei fetale sunt:

1. membrana amniotică (amniosul) care acoperă fața fetală, constituită din epiteliu unistratificat aşezat pe o membrană groasă;

2. corionul (placa corială), care este de origine ovulară şi e situat în regiunea profundă a placentei. El este format din țesut conjunctiv acoperit de stratul epitelial Langhans şi sincițiu. În țesutul conjunctiv se ramifică radial, pornind de la inserția cordonului ombilical, arterele şi venele ombilicale, care vor trimite ramificațiile lor mari în trunchiurile viloase;

3. trunchiuri vilozitare mari, în număr de 15–30, care se desprind de la nivelul corionului, din care, la rândul lor, se desprind nişte ramificații care au un traiect oblic – trunchiurile vilozitare de ordinul al doilea. Acestea dau alte ramificații, care au o dispoziție perpendiculară pe placa bazală, care sunt vilozități de ordinul al treilea. Din trunchiurile vilozitare de ordinele II şi III pleacă numeroase ramuri, care plutesc în spațiul intervilos, formând un ansamblu de vilozități libere, acoperite şi ele, la rândul lor, de numeroase ramificații, precursoare ale vilozităților definitive.

Peretele vilozităților este locul schimburilor materno-fetale (vilozitatea corială se scaldă în spațiul liber vilos, definind tipul hemocorial al placentei umane). Vilozitatea corială constituie unitatea morfofuncțională de bază a placentei.

Structura histologică a vilozității coriale este următoarea *(fig. 7.2, vezi anexa color)*:

– trofoblastul (învelişul epitelial), constituit la rândul său din stratul extern sincițial (sincițiotrofoblast) şi citotrofoblast;

– axa vasculară în marile trunchiuri viloase este formată dintr-o arteră şi o venă. Axa vilozităților mici conține o arteriolă spiralată şi o venulă, care anastomozează între ele printr-o ansă de capilare în rețea. De notat că vasele fetale constituie un sistem circulator închis, iar cele materne – un sistem circulator deschis;

– stroma conjunctivă, constituită din țesut conjunctiv.

Placenta maternă este mult mai redusă ca volum față de placenta fetală, este constituită din placa bazală şi din spațiile sangvine ale placentei (spațiile interviloase) care le conferă aspectul spongios la palpare *(fig 7.3)*.

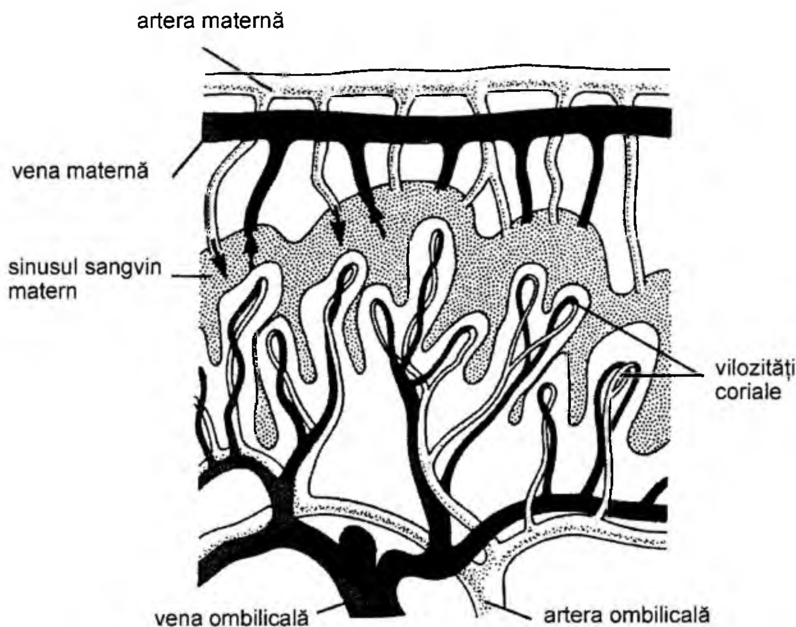


Fig. 7.3. Circulaţia placentară

Placa bazală este partea exterioară a placentei, având o origine mixtă ovulară şi uterină. Ea este compusă din stratul trofoblastic şi caduca bazală. Macroscopic, placa bazală se prezintă ca o membrană subţire, lucioasă, cu o grosime de 0,5–1 mm, care tapetează faţa uterină a placentei. Ea vine în contact cu zona compactă a caducei, fiind constituită din elemente reziduale ale trofoblastului. Sub zona compactă se află caduca spongioasă. Din placa bazală pleacă prelungirile sau septurile, care pătrund în şanţurile intercotiledonare.

Spaţiile sangvine ale placentei materne sau spaţiile interviloase sunt delimitate de cele două foiţe: placa corială cu vilozităţile sale şi placa bazală cu septurile sale, care vor forma un sistem de loje, în care plutesc vilozităţile coriale.

Sângele fetal este separat de sângele matern prin învelişul epitelial al vilozităţilor – membrana vilozitară. La marginea placentei se află sinusul coronar sau marginal, care nu este un sinus venos, ci un spaţiu intervilos mai larg, situat la joncţiunea dintre corion şi placa bazală, din care pleacă trunchiuri venoase importante, cu rolul unui colector venos.

III. CIRCULAŢIA SANGVINĂ LA NIVELUL PLACENTEI

Aşadar, la nivelul placentei se află două sisteme circulatorii: sistemul matern deschis (uteroplacentar sau intervilozitar) şi sistemul fetal închis (corioembrionar sau intravilozitar) *(fig. 7.3)*.

Sângele matern şi cel fetal din aceste două sisteme circulă foarte aproape, fiind despărţite de membrana vilozitară constituită din epiteliul vilozitar, stroma vilozitară şi endoteliul capilarelor vilozitare. Această membrană asigură schimburile metabolice în ambele sensuri.

Sistemul circulator fetal este asigurat de două artere ombilicale şi o venă ombilicală, aceasta din urmă aportând fătului substanţele nutritive şi sângele oxigenat luat din sângele matern. Arterele ombilicale, intrând în placa corială, formează un şunt de siguranţă şi apoi se ramifică în ramuri coriale, care trimit în fiecare trunchi vilozitar două arteriole cotiledonare, centrale de ordinul I, II sau III, în funcţie de trunchi. Ajungând la o vilozitate terminală, cele două arteriole centrale, prevăzute cu şunturi între ele şi cu vena centrală, se răspândesc la suprafaţa vilozităţii într-o reţea capilară foarte strânsă. Aceasta favorizează unui schimb intens între sângele fetal şi cel intervilozitar, iar şunturile au rol semnificativ în irigaţia zonelor în caz de infarctizare.

Sistemul circulator matern este asigurat de arterele uterine spiralate (devenite uteroplacentare), care aduc sângele matern în spaţiile interviloase, sub o presiune elevată de 70-80 mm Hg sub formă de fântână arteziană. În spaţiul intervilos presiunea este net inferioară, 10 mm Hg în repaus, ajungând la 30 mm Hg la contracţie. Acest jet sangvin este dirijat spre placa corială, de unde se reîntoarce în mare parte spre venele plăcii bazale, după ce a scăldat întregul sistem capilar intervilos.

Reîntoarcerea sângelui matern (cu CO_2 şi cataboliţi fetali) din spaţiile interviloase se realizează prin sistemul venos, ce este format din vene de calibru mare care se deschid la nivelul spaţiului intervilos şi al sinusului marginal. Acesta este un spaţiu intervilos discontinuu situat la joncţiunea corionului cu placa bazală, din care pleacă trunchiuri venoase importante, care joacă rolul unui adevărat colector venos, asigurând drenajul principal al spaţiilor interviloase.

Factorii care asigură circulaţia sângelui în spaţiul intervilos sunt:

- modificările tonusului uterin, contracţia uterină (numai contracţiile foarte puternice întrerup circulaţia placentară);
- undele pulsatile ale cordonului ombilical;
- pulsaţiile vilozităţilor, oscilaţiile volumului vilozităţilor care se contractă sau se dilată în funcţie de sistola şi diastola fătului;
- presiunea arterială maternă (în hipotensiune scade şi presiunea în arteriolele uterine);
- poziţia gravidei (în decubit dorsal uterul comprimă aorta abdominală, ceea ce conduce la diminuarea fluxului sangvin în arteriole).

În rezumat, circulaţia placentară este asigurată de partea fetală (fluxul sangvin fiind 60–200 ml/min) şi de partea maternă (fluxul sangvin fiind 600–750 ml/min sau aproximativ 10% din debitul cardiac). Aproximativ 70–90% din debitul uteroplacentar penetrează în spaţiile interviloase, iar restul asigură vascularizarea miometrului propriu-zis.

La sfârşitul sarcinii normale circulația uterină se găseşte într-o vasodilatație maximă. Deci, debitul uteroplacentar nu se poate autoregla şi este direct proporțional presiunii de perfuzie medie.

Schematic, debitul uteroplacentar poate fi calculat după formula următoare:

$$DUP = \frac{PAMU - PVU}{RVU}\text{, unde}$$

DUP – debitul uteroplacentar,
PAMU – presiunea arterială medie uterină,
PVU – presiunea venoasă uterină,
RVU – rezistența vasculară uterină.

Toți factorii ce modifică unul din aceşti trei parametri pot să modifice DUP. Printre aceşti factori putem enumera:

- *diminuarea presiunii arteriale uterine* (compresiune aortocavală, bloc simpatic, hipovolemie, hemoragie, administrare de preparate hipotensive);
- *creşterea presiunii venoase uterine* (contracție uterină, hipertonus uterin determinat de stimularea uterină excesivă sau decolarea prematură a placentei, hipertonusul musculaturii scheletice – convulsii);
- *creşterea rezistenței vasculare uterine* (hipertensiune arterială, acțiunea vasoconstrictorilor endogeni: catecolamine (stres), vasopresine (răspuns la hipovolemie); administrarea vasoconstrictorilor exogeni – adrenalina, vasoconstrictori (efedrina), anestezice locale (în doze foarte mari).

IV. FIZIOLOGIA PLACENTEI

Epiteliul placentar realizează o funcție esențială pentru dezvoltarea fetală prin medierea transferului între circuitul matern şi cel fetal. În acest aspect, sincițiotrofoblastul şi citotrofoblastul la nivelul vilozității coriale constituie interfața funcțională, fizică şi biochimică între făt şi mamă.

Mecanismele prin care au loc schimburile la nivelul placentei:

- Difuziunea simplă, pasivă este modul principal al pasajului la traversarea membranelor vilozitare. Ea prevede trecerea substanțelor din sectorul cu concentrație mai înaltă în sectorul cu concentrație mai joasă. Aici intervin factorii: gradientul concentrației între sectorul matern şi fetal, caracteristicile fizico-chimice ale substanței şi grosimea membranei de schimb. Suprafața de schimb a placentei creşte considerabil către momentul naşterii, iar grosimea sa diminuează paralel. Astfel, la sfârşitul sarcinii suprafața vilozitară a placentei este de aproximativ 11 m^2, iar suprafața reală de schimb cu sângele matern este de 1,8 m^2.
- Difuziunea facilitată se deosebeşte de cea simplă prin faptul că echilibrul concentrației substanței pe ambele părți ale membranei placentare are loc mai repede decât s-ar putea de aşteptat conform legilor difuziunii simple. Anume

prin acest mecanism se realizează trecerea glucozei de la mamă la făt. Cu cât mai mică este masa moleculară, cu atât mai uşor difundează substanţa chimică. Masa moleculară a majorităţii preparatelor medicamentoase se află în limitele de la 250 până la 500 şi ele relativ uşor penetrează placenta. Polipeptidele şi proteinele, posedând o masă moleculară mare, mai lent penetrează membrana placentară. La transportarea activă a acestor substanţe participă molecule purtătoare şi acest proces este dependent de activitatea enzimatică a placentei. În aşa mod prin placentă trec aminoacizii, vitaminele hidrosolubile, imunoglobulinele.

- Procesele de ultrafiltraţie, dependente de masa moleculară a substanţei chimice, au loc atunci când masa moleculară nu depăşeşte 100.

Schimburile la nivelul placentei sunt condiţionate de factori fizici: suprafaţa funcţională a placentei (la termen este apropiată de cea a intestinului subţire, ajungând la 11 m^2), grosimea membranei de schimb (la începutul sarcinii este de 0,025 mm şi la termen – de 0,002 mm), lungimea totală a reţelelor capilare sangvine din vilozităţile coriale (la termen atinge 50 km).

Funcţiile placentei sunt complexe: ele se referă la rolul de substituent la funcţiile fătului, precum şi la funcţiile sale ca organ biologic interpus între cele două circulaţii.

Funcţia respiratorie prevede transferul de gaze între mamă şi făt în scopul asigurării creşterii şi metabolismului fetal. Transferul de gaze se realizează prin difuziune simplă după gradientul de presiune. Oxigenul difundează din compartimentul matern spre făt, prin gradientul permanent în favoarea O_2 matern (pO_2 în artera uterină = 90–100 mm Hg; pO_2 în vena ombilicală = 35–40 mm Hg). Acest fenomen este favorizat de „oxifilia" sângelui fetal, determinată de poliglobulia fetală şi afinitatea ridicată a hemoglobinei fetale pentru O_2. Difuziunea este facilitată şi de disociaţia maximă a oxihemoglobinei fetale. O anumită importanţă are şi pH-ul local, sângele fetal posedând un pH mai mare decât cel matern (7,25–7,30). Astfel, eritrocitele materne cedează O_2 sângelui din sistemul vilozitar, de unde, penetrând prin membrana vilozitară în sângele fetal, el este preluat de eritrocitul fetal.

Dioxidul de carbon (CO_2) se află în concentraţie mai mare în sângele fetal faţă de cel matern (pCO_2 = 45 mm Hg în a.ombilicală; pCO_2 = 30 mm Hg în arterele uterine). În consecinţă, CO_2 difundează din sângele fetal spre sângele matern, gradientul de presiune fiind favorabil sângelui fetal. Acest transfer este foarte sensibil la variaţiile de pH matern. Pe de altă parte, o anumită scădere a debitului cardiac şi a fluxului ombilical sunt pe larg compensate de concentraţiile hemoglobinei fetale şi de o dublare a capacităţii de difuziune a oxigenului la nivelul placentei, dependentă de aranjamentul spaţial al vaselor. Cele expuse argumentează existenţa unei largi limite de siguranţă a transferului placentar de oxigen în timpul reducerilor acute ale fluxului sangvin ombilical.

Apa şi electroliţii. Deşi conţinutul apei pe unitate de masă, la nivelul placentei şi fătului, scade progresiv odată cu evoluţia sarcinii, fătul consumă

zilnic mai multă apă comparativ cu alte soluţii. Placenta nu prezintă o barieră semnificativă pentru transferul apei, pasajul ei realizându-se prin simplă difuziune după gradientul de presiune osmotică (în ambele sensuri). Electroliţii, la fel, traversează placenta conform mecanismului de simplă difuziune, pentru Na^+ fiind descris şi mecanismul de transport activ şi transport placentar. Fluxul transplacentar al ionilor de K^+ pare a fi mediat de molecule purtătoare, de un posibil transport activ şi controlabil. Permeabilitatea placentei pentru ionii de potasiu este mai mare decât pentru Na^+, iar concentraţia ionilor de potasiu în plasma fetală este mai mare decât în plasma maternă.

Prin difuziune facilitată prin placentă penetrează iodul şi fosfaţii, iar prin transfer activ – ionii de fier, calciu, zinc, magneziu.

Funcţia digestivă constă în asigurarea permanentă a produsului de concepţie cu substanţe nutritive, fie permiţându-le trecerea în circuitul fetal (cele pentru care placenta este permeabilă), fie depozitându-le şi resintetizându-le în epiteliul vilozitar şi apoi oferindu-le curculaţiei fetoplacentare. Unele elemente nutritive trec prin simplă difuziune: apa, majoritatea vitaminelor, sodiul, potasiul, clorul. Placenta are însă şi capacitatea de a sintetiza vitaminele A,C,D,E din provitamine. Alte principii nutritive trec parţial: proteinele cu masa moleculară mică, restul sunt hidrolizate în acizi aminaţi şi apoi absorbite în epiteliu, unde sunt apoi resintetizate în proteine fetale.

Glucidele constituie prima sursă energetică a fătului, pasajul lor realizându-se prin difuziune facilitată de molecule purtătoare după ce au fost transformate în fructoză. Mai mult, înainte de maturarea hepatică fetală, placenta, prin activitatea sa de glicogeneză, joacă şi rolul de rezervor de glucide. Astfel, se poate vorbi despre o veritabilă funcţie metabolică a placentei, pe lângă glicogen, placenta conţinând un mare număr de enzime (peste 60).

Lipidele: acizii graşi liberi penetrează placenta în ambele sensuri; corpii cetonici traversează placenta prin mecanismul de difuziune simplă, iar fosfolipidele, colesterolul şi trigliceridele nu trec bariera placentară. Aceste molecule sunt glicolizate la nivelul placentei, apoi sunt transferate sub formă de lipide neutre şi fosfolipide fetale (placenta este înlocuită progresiv de ficatul fetal).

Vitaminele hidrosolubile depăşesc bariera placentară prin transfer activ, concentraţii mai mari fiind observate în serul fetal, pe când vitaminele liposolubile sunt supuse unui transfer asemănător cu lipidele, deci, dificil.

Funcţia de protecţie este a doua funcţie importantă a placentei, aceasta constituind o barieră protectoare între mamă şi făt contra diverselor agresiuni:

– agenţii patogeni: bacteriile nu penetrează bariera placentară (exceptând sfârşitul sarcinii, notabil sifilisul, listerioza); virusurile trec uşor bariera placentară, de unde rezultă rolul lor important în malformaţii, puterea lor teratogenă, la fel şi paraziţii (toxoplasmoza şi H. paludismului pot trece în circulaţia fetală);

– substanţele toxice: pasajul transplacentar este dependent de greutatea moleculară a acestora (uşor când este mai mică de 600, aproape imposibil când

este mai mare de 3000). Pasajul este simplu pentru alcool, plumb, mercur, preparate opiacee, barbiturice, atropină, acidul acetilsalicilic, betamimetice, digitalice;

– anticorpii: doar IgG trece bariera placentară, oferind fătului o imunitate pasivă.

Funcţia hormonală. La nivelul placentei se sintetizează numeroşi hormoni, ce permit să i se atribuie placentei rolul unei veritabile glande endocrine. În producerea şi metabolizarea hormonilor placenta, prin activităţile endocrine proprii, joacă un rol major în reglarea proceselor metabolice, în menţinerea sarcinii şi dezvoltarea fătului. S-a constatat că placenta umană sintetizează peste 30 de hormoni.

Sinciţiotrofoblastul şi citotrofoblastul sunt principalele ţesuturi ale producţiei hormonale. Astfel, citotrofoblastul sintetizează factorii de eliberare hipotalamici sintetizaţi de către placentă (GnRH – gonadotrop releasing hormon, CRH – hormon de stimulare corticotropă, somatostatina) şi peptide. Sinciţiotrofoblastul este sediul sintetizării HCG, HCS, a factorilor de creştere, a steroizilor.

Funcţia endocrină a placentei este reglată de receptori prin mecanisme endo-, para-, auto- şi intracrine.

Toţi hormonii placentari pot fi împărţiţi în două grupe mari: hormoni proteici (peptidici) şi hormoni steroizi.

Dintre hormonii proteici, cel mai important este **hormonul gonadotrop corionic** (HCG), care este sintetizat de sinciţiotrofoblast încă din prima săptămână a vieţii uterine, secreţia sa crescând rapid, ajungând ca în lunile II–III să fie secretat în concentraţie de 40–100.000 UI/litru. După luna a IV-a secreţia sa diminuează, pentru ca în ultimele două trimestre ale sarcinii să atingă nivelul de 10% din concentraţia sa maximă. Rolul HCG este multiplu: menţine corpul galben de gestaţie, în doze mari posedă acţiune luteinizantă şi foliculostimulantă; intervine în diferenţierea gonadelor masculine şi a secreţiei de testosteron, are acţiune imunosupresoare, opunându-se respingerii oului ca corp străin.

Un alt hormon protector este **hormonul lactogen placentar (HPL)**, care este secretat de sinciţiotrofoblast începând cu săptămânile a 6 – a 8-a de sarcină, secreţia sa majorându-se progresiv din săptămânile 20–24 de gestaţie, pentru ca după săptămânile 30–33 să se menţină în platou. HPL posedă următoarele acţiuni: rol metabolic, favorizând creşterea fătului prin stimularea hormonului de creştere hipofizar (mobilizează grăsimile din depozite, are acţiune hiperglicemiantă, producând o creştere a nivelului de glucoză, şi acţiune antagonistă insulinei); acţiune luteotropă (în sinergie cu HCG); acţiune mamogenetică, producând creşterea şi dezvoltarea glandei mamare.

Principalii hormoni steroizi secretaţi în placentă sunt estrogenii şi progesteronul. Placenta sintetizează **estrogenii** din precursorii lor – dehidroepiandrostenonul sulfat (DHEAS) de origine maternă sau fetală, fiind lipsită de capacitatea de a realiza această sinteză din acetat sau colesterol. Ultimele decenii s-a demonstrat că placenta este un organ endocrin incomplet

care nu poate realiza singur biosinteza hormonilor steroizi, fătul participând în mod activ în acest proces, prin glandele suprarenale şi ficatul său.

De menţionat că unitatea fetoplacentară devine mai importantă după primul trimestru de sarcină, când se apreciază şi o dezvoltare ascendentă progresivă a sistemelor enzimatice şi structurale ale acestei unităţi.

DHEAS, fiind produs în suprarenalele fetale, este dependent de stimularea hormonului adrenocorticotrop secretat de hipofiza fetală. Pentru a se realiza conversia DHEAS în estrogeni, este necesară prezenţa în placentă a 4 sisteme enzimatice: sulfataza, 3-β-hidroxisteroid dehidrogenaza, aromataza, 17-β-hidroxisteroid-oxireductaza.

Acţiunea biologică a estrogenilor în timpul sarcinii este multiplă: determină dezvoltarea ductală a glandei mamare; efecte pozitive asupra formării unor categorii de receptori (la oxitocină, α1-adrenergici); stimularea sintezei şi eliberării de prostaglandine; stimularea sintezei proteinelor contractile, influenţe pozitive asupra permeabilităţii membranei; potenţialului şi excitabilităţii electrice miometriale.

Estriolul, fiind dependent de unitatea mamă-placentă-făt, reflectă dezvoltarea şi condiţia produsului de concepţie.

Progesteronul este considerat hormon esenţial pentru menţinerea sarcinii. El este produs de corpul luteal în perioada până la 6 săptămâni de gestaţie; din săptămâna a 7-a acest rol îl preia placenta, astfel încât din 1-a săptămână placenta devine unica sursă de progesteron. În placentă progesteronul este secretat de sinciţiotrofoblast prin scindarea colesterolului.

Progesteronul posedă acţiune antiinflamatorie şi imunosupresivă, care îi conferă un rol major în protecţia locală a produsului de concepţie împotriva respingerii imunologice. O altă funcţie este inhibarea sintezei prostaglandinelor; produce creşterea excreţiei renale a ionilor de Na^+, ce stimulează sistemul renină-aldosteron şi amplifică secreţia aldosteronului.

Efectul de bază al progesteronului în timpul sarcinii este legat de relaxarea miometrială pe care o induce, la fel şi stabilizarea membranei lizozomice.

Peptidele hipotalamice şi hipofizare

Hormonul de eliberare a gonadotropilor (GnRH) este sintetizat de citotrofoblast şi acţiunea lui de bază este cea de stimulare a secreţiei HCG, reglarea steroidogenezei placentare; efecte stimulatorii asupra eliberării prostaglandinelor PGE2 şi PGF2α la nivelul placentei.

Hormonul de stimulare corticotropă (CRH). Acest hormon poate avea origine placentară, fiind sintetizat la nivelul sinciţiotrofoblastului şi al celulelor epiteliale ale amniosului. CRH este un stimulator potenţial pentru eliberarea hipofizară de ACTH. Efectul stimulator al PGE2 sau PGF2α asupra eliberării de ACTH este blocat de antagonişti ai CRH.

A fost demonstrat rolul acestui hormon în creşterea sensibilităţii miometrului la acţiunea oxitocinei (efect inotrop).

Oxitocina de la nivelul placentei poate avea origine triplă: hipofiza maternă, hipofiza fetală şi placenta. Placenta are capacitatea să sintetizeze şi să depoziteze acest hormon, el fiind localizat în sinciţiotrofoblastul vilozitar.

A fost demonstrată acţiunea stimulatorie a oxitocinei asupra sintezei prostaglandinelor la nivelul ţesuturilor reproductive.

Relaxina este o peptidă hidrosolubilă care acţionează asupra ţesutului conjunctiv al simfizei pubiene, depolimerizând mucoproteinele din substanţa fundamentală. Ea este secretată de corpul galben, dar a fost identificată şi în placentă, deciduă şi miometru. Alte acţiuni referite la această substanţă biologică sunt: diminuarea amplitudinei contracţiei miometriale prin creşterea producţiei de AMPc şi inhibarea oxitocinei; stimularea sintezei colagenazei, ce favorizează ruperea spontană a membranelor; posedă calităţi de factor de creştere pentru uter şi glanda mamară.

Placenta conţine un complex de receptori pentru numeroase polipeptide (factori de creştere): factorul de creştere a epidermului (EGF – epiderm growth factor), insulină, IGF-I şi II (insulin growth factor) ş.a. Factorii de creştere sunt substanţe care induc proliferarea şi/sau diferenţierea.

V. ANEXELE FETALE

Anexele embrionare sunt reprezentate de placentă, cordonul ombilical şi membranele fetale, care la rândul lor sunt formate din amnios, corion şi caducă.

Dintre cele trei membrane, două sunt de origine fetală (amniosul şi corionul), iar caduca este de origine fetală, fiind mucoasa uterină modificată de sarcină.

Amniosul este membrana cea mai apropiată de făt, limitând cavitatea în care se găseşte lichidul amniotic şi fătul, şi este o membrană dezvoltată din vezicula amniotică. Macroscopic, se prezintă ca o peliculă subţire, transparentă, rezistentă şi elastică, cu o grosime de 0,5 mm. El formează stratul cel mai profund al membranelor fetale, contactând direct cu lichidul amniotic. Pornind de la ombilic, de la inserţia cordonului ombilical, îl înveleşte pe toată lungimea lui, apoi se întinde pe toată faţa fetală a placentei, iar de la marginea placentei aderă la porţiunea membranoasă a corionului. Ca structură histologică, amniosul este format dintr-un strat de celule cubice, dublat de o tunică conjunctivă. În zona care acoperă placenta epiteliul este permeabil în ambele sensuri.

Corionul se dezvoltă din trofoblast dublat de startul mezenchimal. El căptuşeşte amniosul pe suprafaţa sa externă, continuând pe porţiunea fetală a placentei. Corionul este constituit din epiteliu căptuşit de ţesut conjunctiv, fiind o membrană elastică permeabilă pentru ambele sensuri.

Caduca (membrana bazală) înveleşte suprafaţa externă a corionului şi rezultă din unirea caducei parietale cu cea ovulară, care s-a atrofiat treptat. Ca aspect, se prezintă ca nişte lambouri subţiri ce formează un înveliş discontinuu, care diminuează transparenţa membranelor.

Cordonul ombilical este o formațiune morfofuncțională care permite legătura între placentă și făt. Macroscopic, se prezintă ca un cordon alb cu aspect lucios, neregulat, cu grosimea de 1–2 cm și lungimea de 50–60 cm, cu consistență elastică.

În mod obișnuit, cordonul ombilical este torsionat în jurul axului longitudinal datorită răsucirii vaselor de cordon, conferindu-i cordonului o rezistență sporită. Inserția cordonului pe placa corională se poate face în centru, marginal, lateral și pe membrane (vilamentos). În componența cordonului ombilical intră două artere și o venă, înconjurate de gelatina lui Wharton. Vena este de 2–3 ori mai largă decât arterele și transportă sânge oxigenat, care merge spre făt, în timp ce arterele conduc sângele neoxigenat de la făt spre mamă.

În circa 80% cazuri arterele ombilicale sunt anastamozate între ele prin ramuri colaterale. Aceste anastamoze intervin în echilibrarea presiunii sangvine în cele două artere.

În grosimea cordonului ombilical pot persista rămășițe ale canalului alantoidian (uracha) și ale canalului vitelin (canalul omfalo-mezenteric).

VI. PARTICULARITĂȚILE CIRCULAȚIEI SANGVINE FETALE

Datorită particularităților vieții intrauterine (lipsa respirației pulmonare) circulația fetală este complet diferită de cea din viața extrauterină. Sângele oxigenat de la placentă ajunge la făt prin vena ombilicală. În apropiere de ficat vena ombilicală se împarte în două ramuri: unul venos (canalul Arantius) care va drena cea mai mare parte a sângelui direct în vena cavă inferioară și un ram mai mic care va drena sângele în sinusoidele hepatice și de aici mai departe în vena cavă inferioară pe calea venelor suprahepatice. Vena cavă inferioară va drena sângele oxigenat în atriul drept, unde se amestecă cu sângele venos ajuns în atriu din vena cavă superioară de la nivelul extremității cefalice și membrelor superioare.

Prin comunicarea interauriculară sângele trece în atriul stâng, apoi în ventriculul stâng, de unde prin aortă este distribuit întregului organism.

O cantitate mică de sânge din atriul drept va nimeri în ventriculul drept, de unde prin arterele pulmonare numai parțial va ajunge în plămâni, iar cea mai mare parte pe calea canalului arterial (ce unește artera pulmonară cu aorta) va ajunge în aortă și apoi, în circuitul mare.

Prin arterele ombilicale (ramuri ale aortei terminale) sângele va ajunge din nou în circulația placentară. Pe măsură ce acest traseu circulator avansează, concentrația de oxigen în sânge scade progresiv prin amestecul cu sânge venos de la nivelul ficatului, venei cave inferioare și al plămânilor *(fig. 7.4, vezi anexa color)*.

La naștere se produc câteva evenimente importante, care vor reorienta circulația. Aceste evenimente constau în:

– întreruperea circulației placentare;

– scăderea presiunii pulmonare prin aerarea plămânului cauzată de respirație;

– închiderea canalului arterial;

– închiderea comunicării interatriale, determinată de creşterea presiunii în atriul stâng.

În urma acestor procese circulaţia va cunoaşte două sectoare importante: circuitul mic (pulmonar) în care are loc oxigenarea sângelui la nivelul alveolelor pulmonare şi circuitul mare, dependent de sistemul aortic (circulaţia de tip adult).

Bibliografie

1. Alessandrescu D:, *Biologia reproducerii umane,* Ed. Medicală, Bucureşti, 1996, pp. 47–83
2. Bareliuc Lucia, Negru Natalia, *Embriologia umană,* Ed. Medicală Bucureşti, 1997, pp. 53–57
3. Barnea, ER and Barnea, JD, *The embryo/trophoblastic paradox.* În Embryonic Medicine and Therapy, (ed. E Jauniax, ER Barnea and RG Edwards), 1997, pp. 256–279, Oxford University Press, Oxford
4. Barnea, ER, Barnea, JD and Pines, M, *Control of cell proliferation by embryonal-origin factors,* American Journal of Reproductive Immunology, 1996, 35, 318–24
5. Bergh PA, Navot D, *The impact of embryonic development and endometrial maturity on the timing of implantation*, Fertil Steril, 1992, 58, p. 537
6. Bose R, Lacson AG, *Embryo-associated immunosuppresor factor is produced at the maternal-fetal interface in human pregnancy,* Am J Reprod Immunol, 33, 1995, pp. 373–380
7. Boyd JD, Hamilton WJ, *Development and Structure of the human placenta from the end of the third month of gestation.* J. Obst-Ginec. Brit, 1967. 74, pp. 161–165
8. Cavanagh AC, *An update on the identity of early pregnancy factor and its role in early pregnancy,* J Assist Reprod Genet, 14, 1997, pp. 492–494
9. Check JH, Weiss RM, Lurie D, *Analysis of serum human chorionic gonadotropin levels in normal singelton, multiple and abnormal pregnancies.* Hum Reprod, 1992, 7, pp. 1176–1180
10. Croxatto H B, Ortiz M E, Diaz S, Hess R, Balmaceda J, Croiano H-D 1978, *Studies on the duration of egg transport by the human oviduct II. Ovum locations at various intervals following luteinizing hormone peak.* American Journal of Obstetrics and Gynecology 132: 629–634
11. Cuningham TG, Mac Douell PC, Gant EF; *Williams-Obstetrics,* 1993
12. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF; *Williams Obstetrics,* 18th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1989
13. Cunningham TG, Mac Donall PC, Gant EF; *Williams – Obstetrics,* 1993, pp. 97–109
14. Finn C A, Porter DG 1975, *Implantation of ova.* In: Finn C A (ed) The uterus. Reproductive Biology Handbooks, Elek Science, London, pp 55–73
15. Harlow G M, Quinn P, 1982, *Development of preimplantation mouse embryos in vivo and in vitro.* Australian Journal of Biological Science 35:187-193

16. Havez ESE (ed), *Human Reproduction: Conception and Contraception,* 2nd ed. Hagerstown, Harper & Row, 1980
17. Hay DL; *Placental histology and the production of human choriogonadotropin and its subunits in pregnancy,* Brit Obstet Gynecol, 95, 1988, p. 1268
18. Hemmings R, Langlais T, Granger L, Miron P et al., *Human emryos produce transforming growth factors alpha activity and insulin-like growth factors 11*, Fertil Steril, 1992, 58, pp. 101–104
19. Henderson, DJ, Bennett, PR and Moore, GE, *Expression of human chorionic gonadotrophin alpha and beta subunits is depressed in trophoblast from pregnancies with early embryonic failure. Human Reproduction,* 1992, 7, 1474–8
20. Holmes P V, Bergstrom S, 1975, *Induction of blastocyst implantation in mice by cyclic AMP.* Journal of Reproduction and Fertility 43: 329–332
21. Holmes PV, Gordashko BJ, 1980, *Evidence of prostaglandin involvement in blastocyst implantation.* Journal of Embryology and Experimental Morphology 55: 109–122
22. Jauniaux, E, Gulbis, B, Nagy, AM, Jurkovic, D, Campbell, S and Meuris, S; *Coelomic fluid chorionic gonadotrophin protein concentrations in normal and complicated first trimester human pregnancies,* Human Reproduction, 1995, 10, 214-220
23. Johnson M H, Ziomek CA, 1981, *The foundation of two distinct cell lineages within the mouse morula.* Cell 24: 71–80
24. Kennedy TG, Armstrong DT, 1981, *The role of prostaglandins in endometrial vascular changes at implantation In:* GlasserSR, Bullock D W (eds) Cellular and molecular aspects of implantation. Plenum Press, New York, pp 349–364
25. Kimber S J, Surani M A H, Barton S C, 1982, *Interactions of blastomeres suggest changes in cell surface adhesiveness during the formation of inner cell mass and trophectoderm in the preimplantation mouse embryo. Journal of Embryology and Experimentai Morphology* 70: 133–152
26. Kirby D R S, 1963, *The development of mouse blastocysts transplanted to the scrotal and cryptorchid testis.* Journal of Anatomy 97: 119–130
27. Klopper A, Genazzani A, Grosignori PG (eds): *The human Placenta:* Serano Symposium No. 35. New York, Academic Press, 1982
28. Knobil E, Neil J, Lipner H (eds); *The Physiology of Reproduction, Raven Press,* New York, 1989
29. Lenton EA, Neal LM. Sulaiman R. (1982), *Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the implantation until the second week of pregnancy.* Fertil Steril. 1982. 37, pp. 773–778
30. Leridon H, 1977, *Human fertility.* University of Chicago Press. Chicago
31. Li Y. Matsuzaki N. Masuhiro K, Kameda T, et al., *Trophoblast-derived tumor necrosis factor induces release if human chorionic gonadotropin using interleukin-6 { IL-6) and IL-6-receptor-dependent system in*

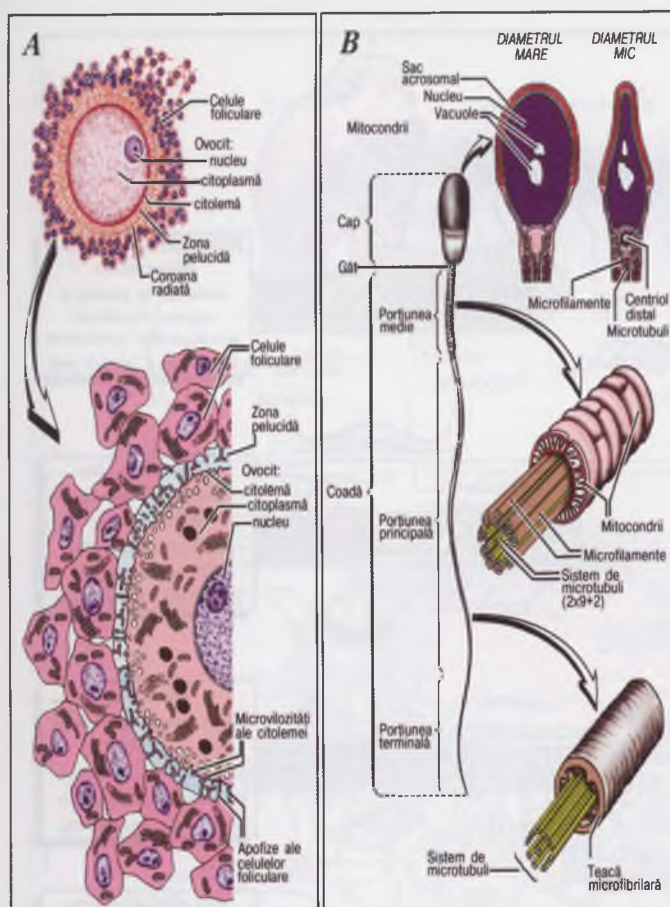


Fig. 6.1. ***Celule sexuale feminină (A) şi masculină (B). După M.H. Ross, 1985***

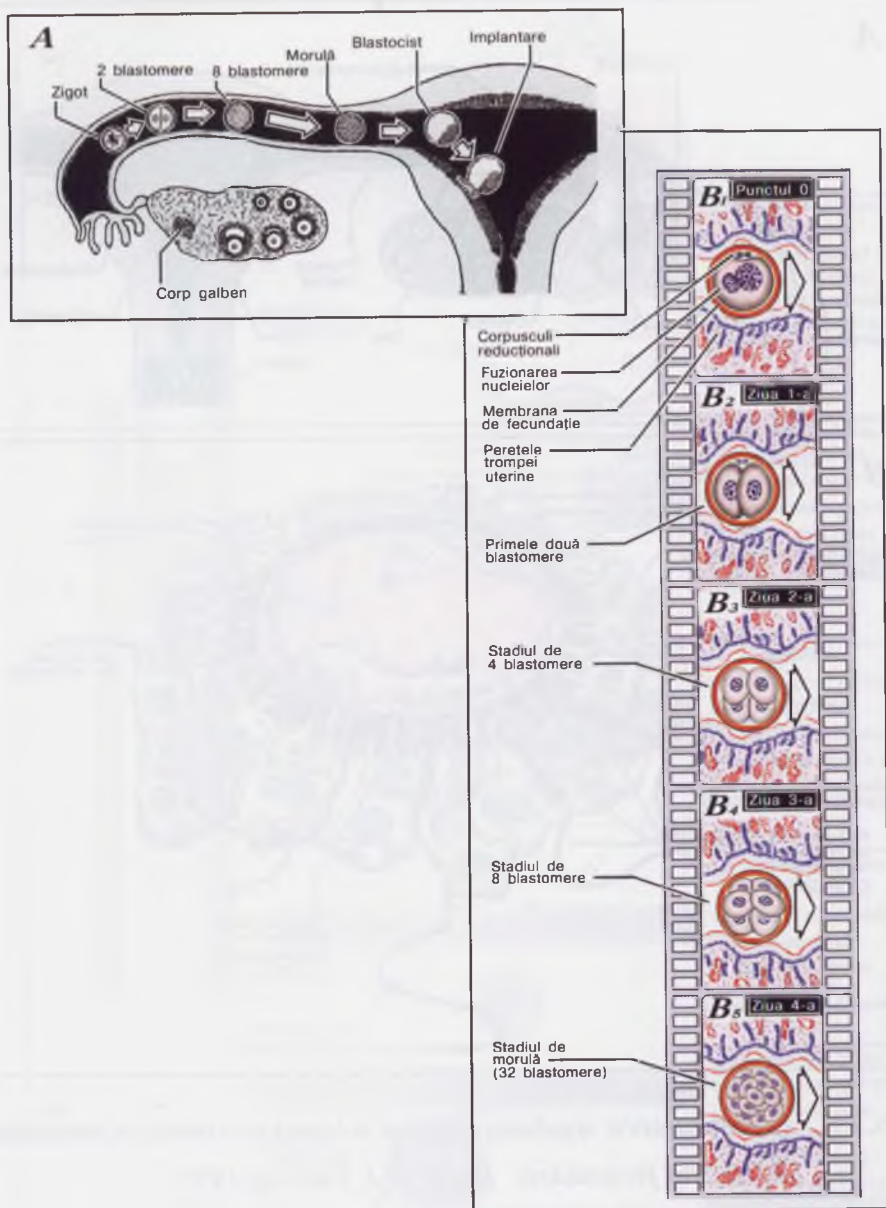


Fig. 6.4. *Constituirea zigotului şi primele 4 zile de dezvoltare; A – schema generală, B – diviziunile de segmentare*

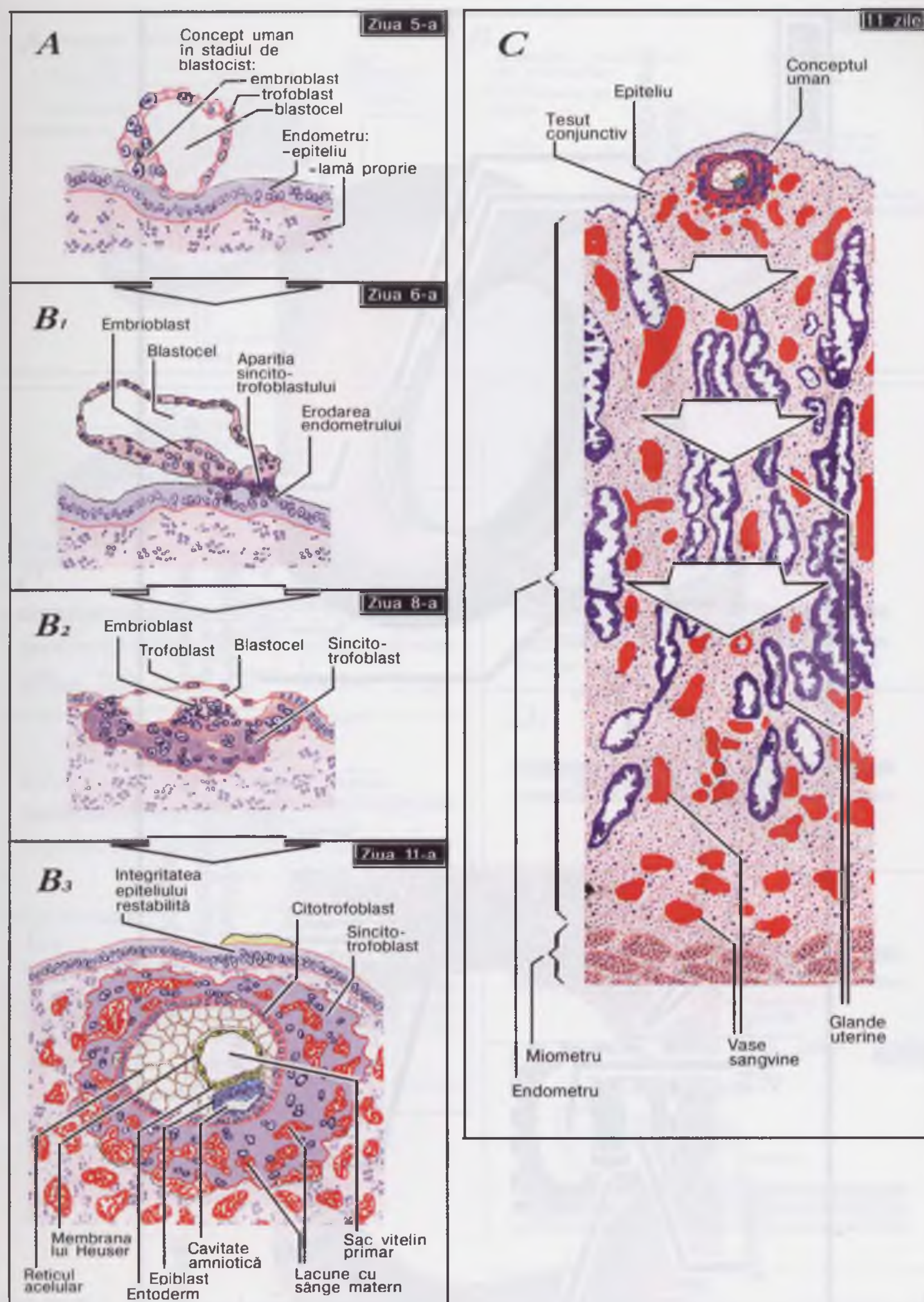


Fig. 6.5. ***Conceptul uman în stadiul de blastocist (A), procesul de implantare (B), poziția inițială şi direcția de scufundare (săgeți) a conceptului în profunzimea endometrului (C).***
După B.M. Patten, 1959 şi a. surse

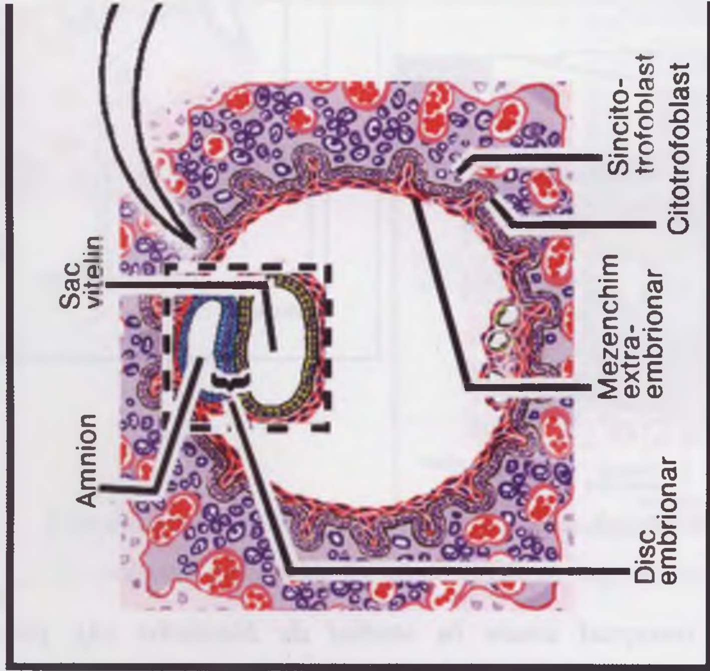
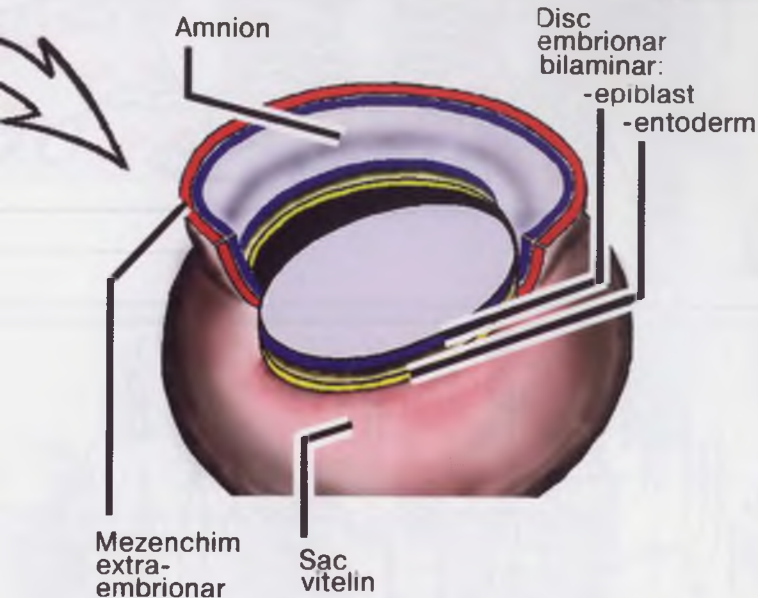


Fig. 6.6. *Conceptul uman la finele săptămânii a doua de dezvoltare – 14 zile*


14 zile
Amnion
Disc embrionar bilaminar:
-epiblast
-entoderm
Mezenchim extra-embrionar
Sac vitelin

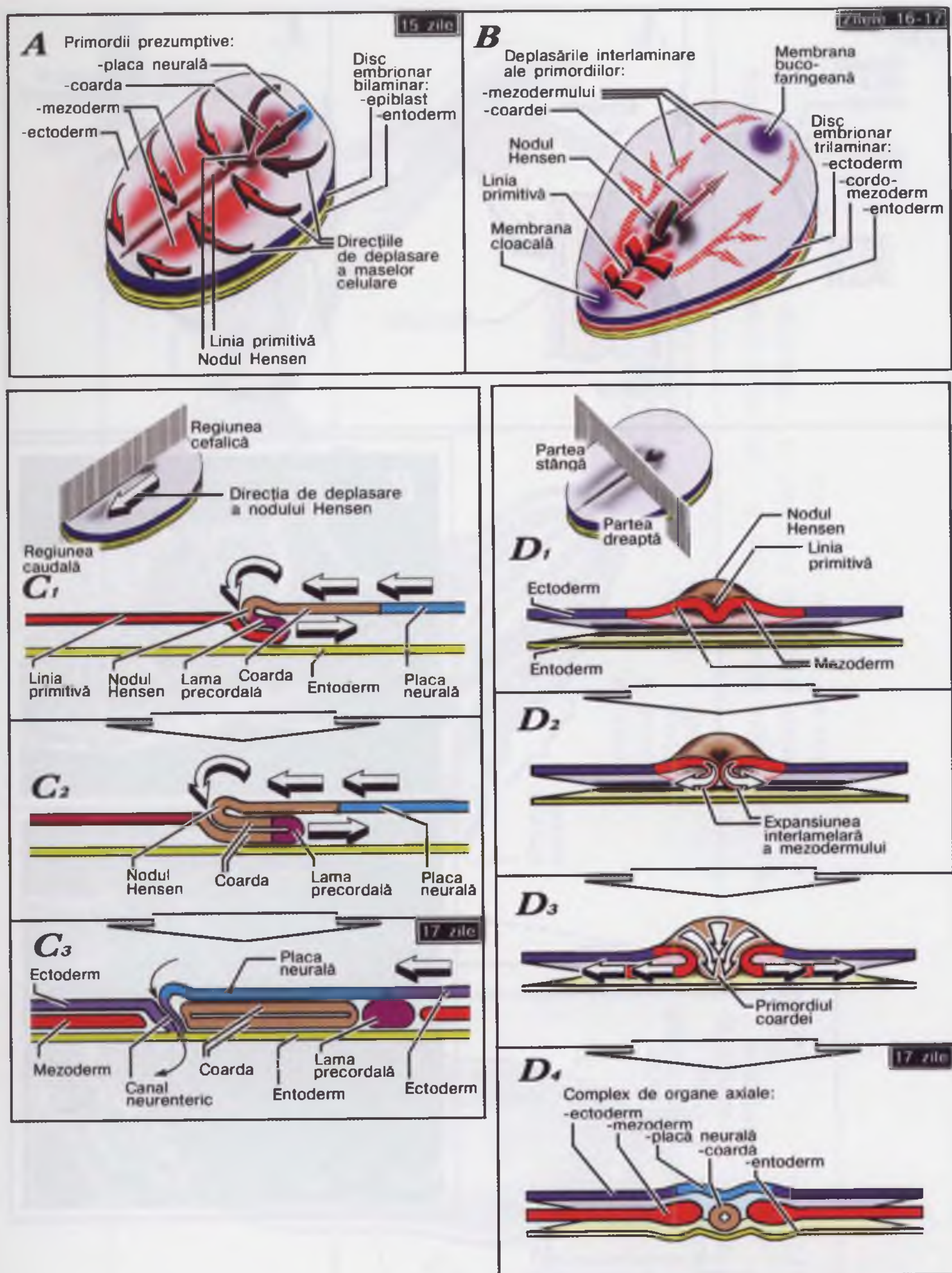
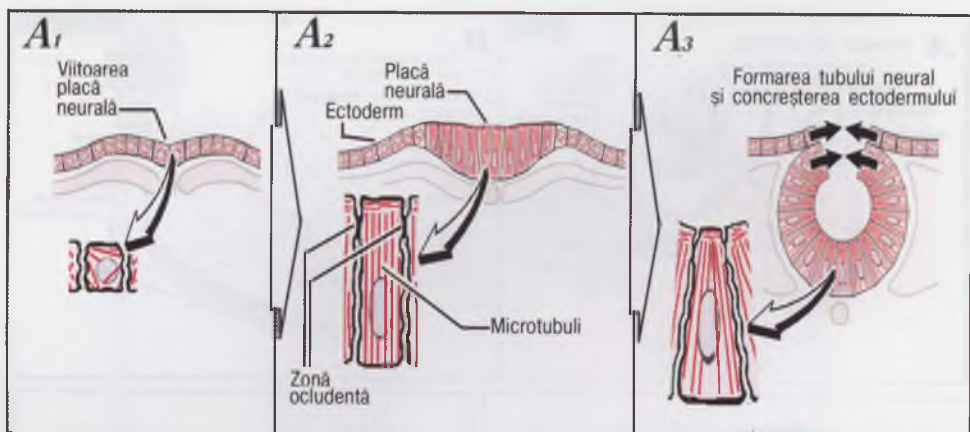


Fig. 6.7. ***Faza a doua a procesului de gastrulare cu formarea complexului de organe axiale; A – deplasările maselor celulare în epiblast şi localizarea inițială a primordiilor prezumtive; B-D – direcțiile de deplasare interlaminară a primordiilor în schiță generală (B), în plan sagital (C) şi în plan transversal (D).***
După diverse surse



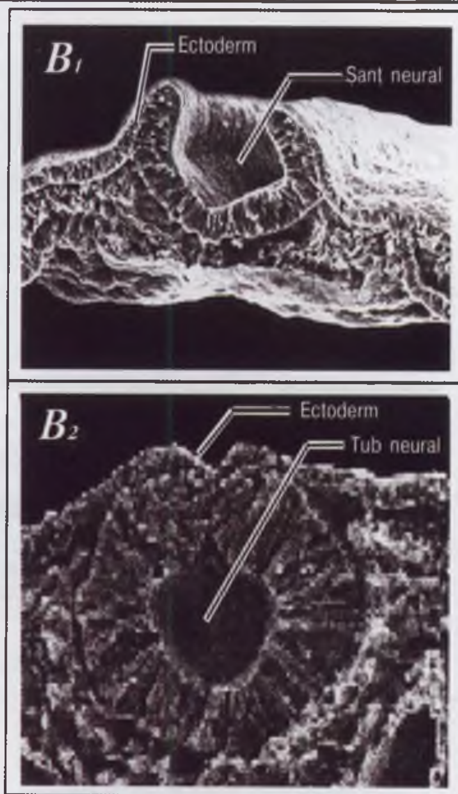


Fig. 6.8. ***Neurulația primară; A – modificarea configurației neuroepiteliocitelor şi răsucirea plăcii neurale cu formarea tubului neural; B – şanțul neural şi tubul neural în secțiuni transversale. După Kathryn Tosney***

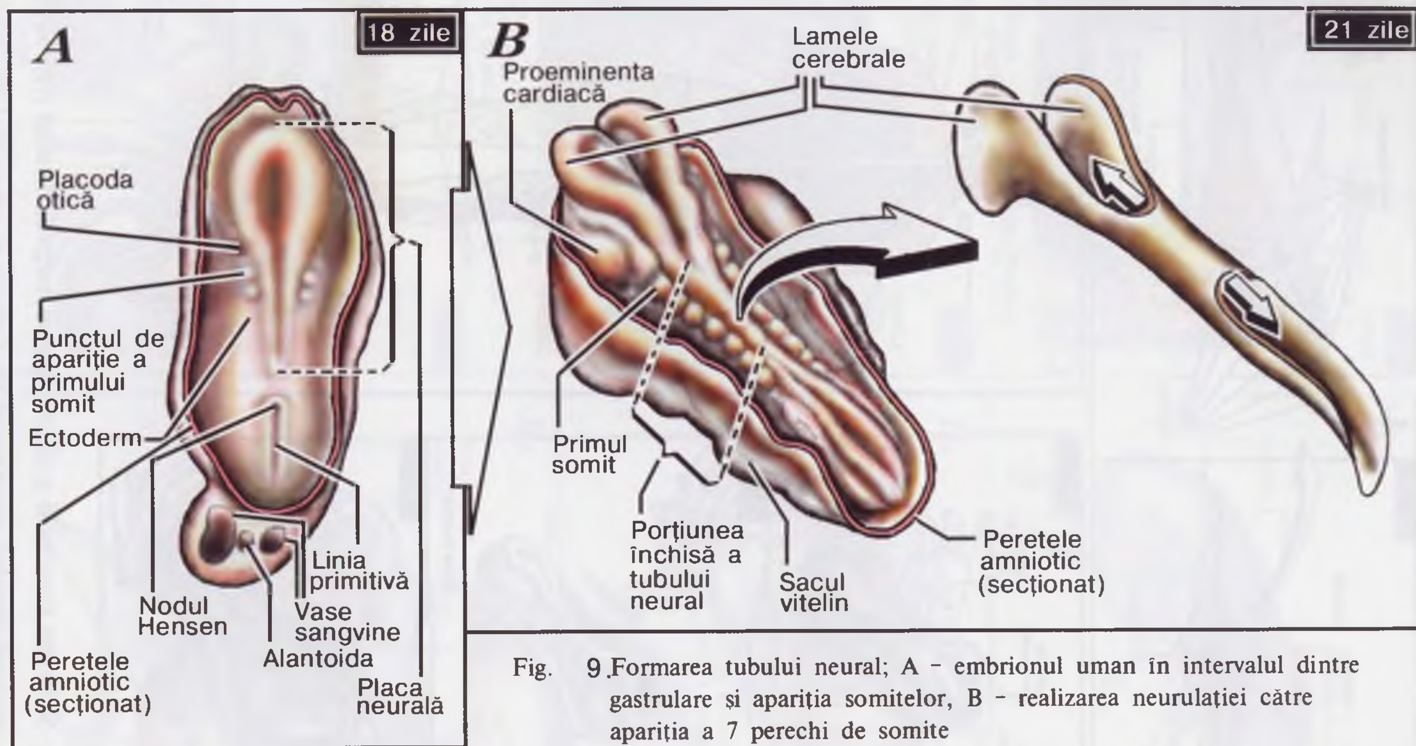


Fig. 9 Formarea tubului neural; A – embrionul uman în intervalul dintre gastrulare și apariția somitelor, B – realizarea neurulației către apariția a 7 perechi de somite

Fig. 6.9. Formarea tubului neural; A – embrionul uman în intervalul dintre gastrulare și apariția somitelor; B – realizarea neurulației către apariția a 7 perechi de somite

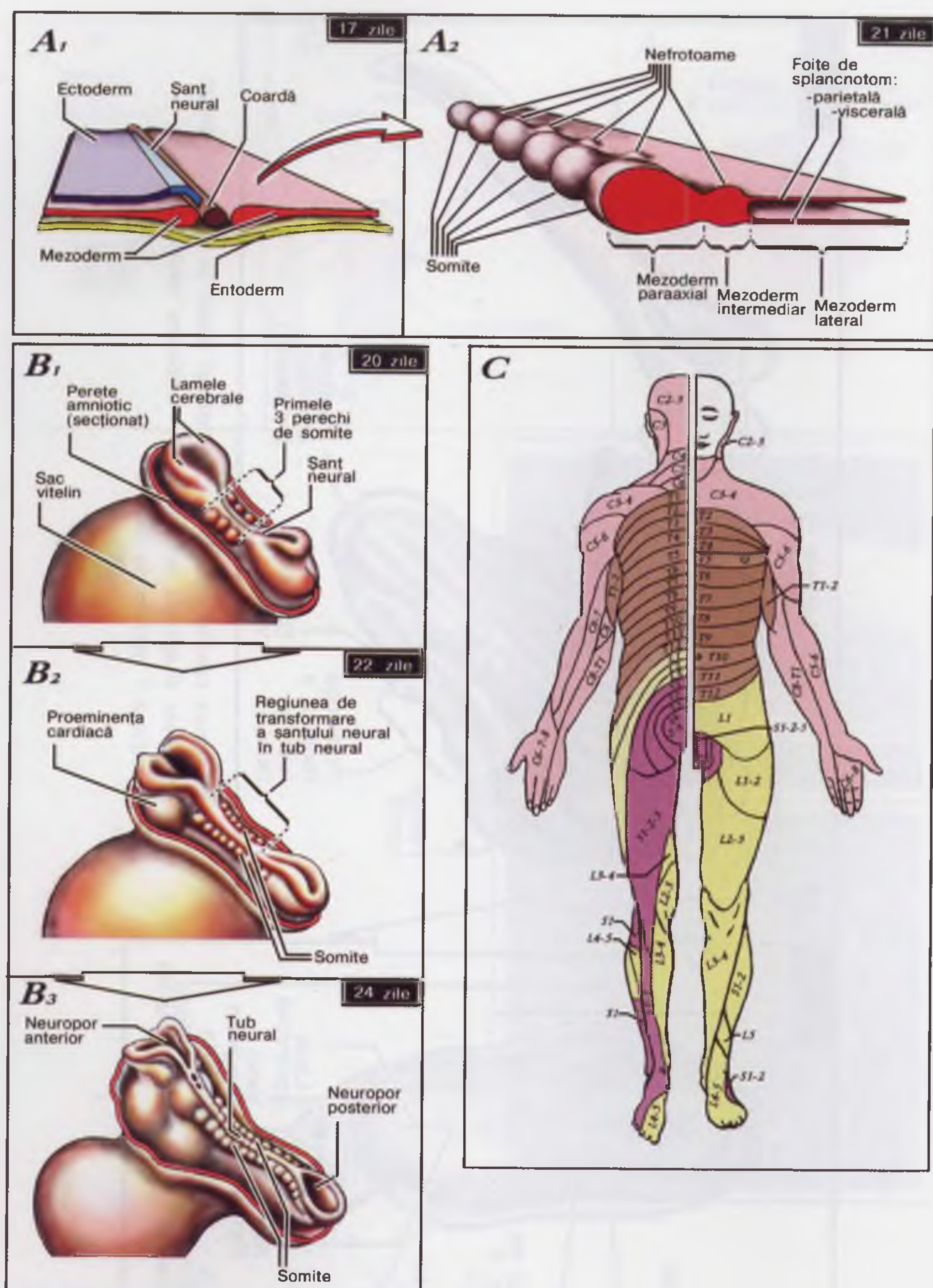
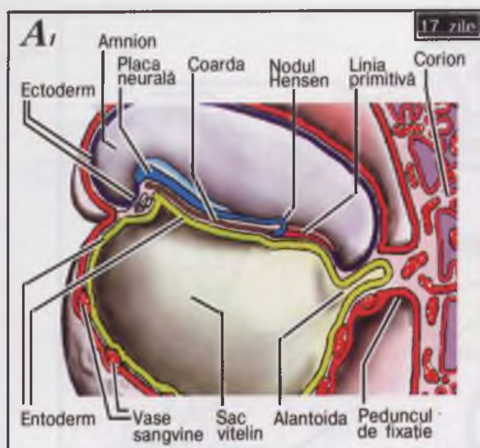
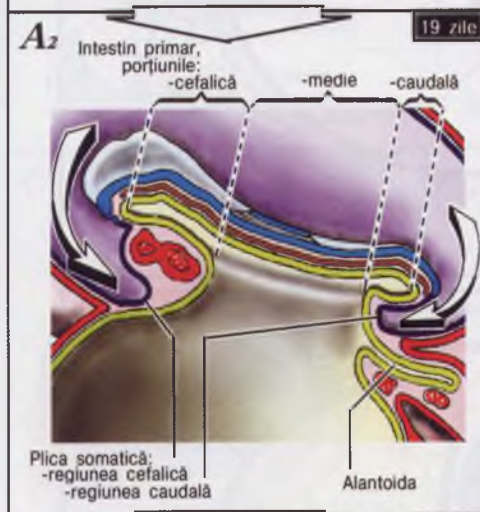
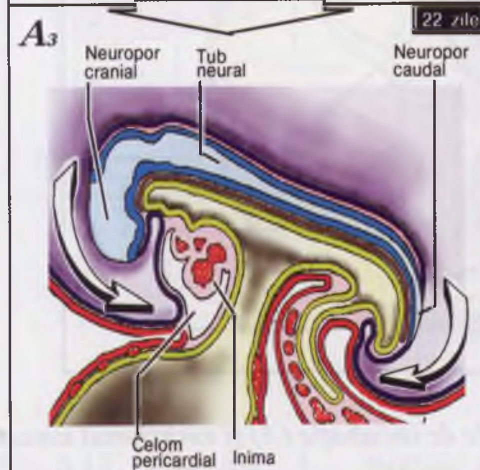
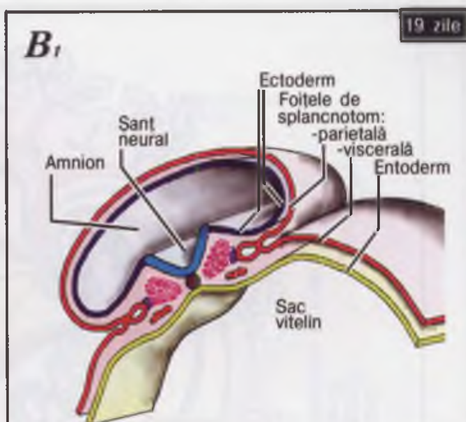


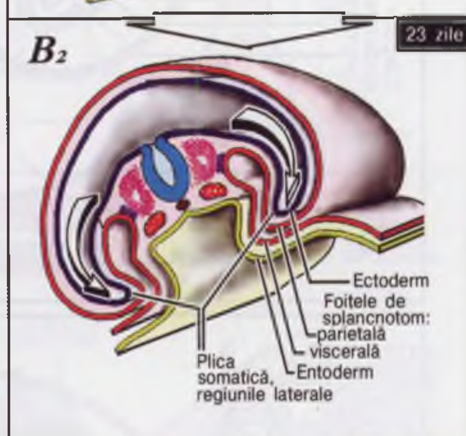
Fig. 6.10. *Schema generală a diferențierii mezodermului (A), segregarea mezodermului paraaxial în somite şi procesul de închidere a tubului neural (B), expresia metameriei manifestate la formarea somitelor prin zonele de inervație a pielii la adult (C).*
După B.M. Patten, 1959 şi W.J. Larsen, 1993











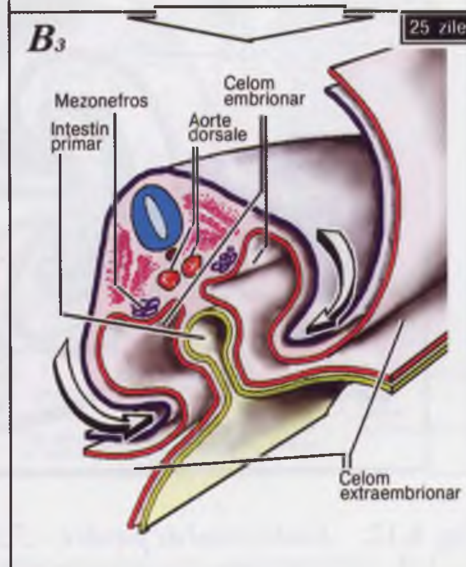


Fig. 6.11. ***Delimitarea corpului embrionar de materialul extraembrionar; A – aspect sagital; B – aspect transversal. După B.M. Patten, 1959***

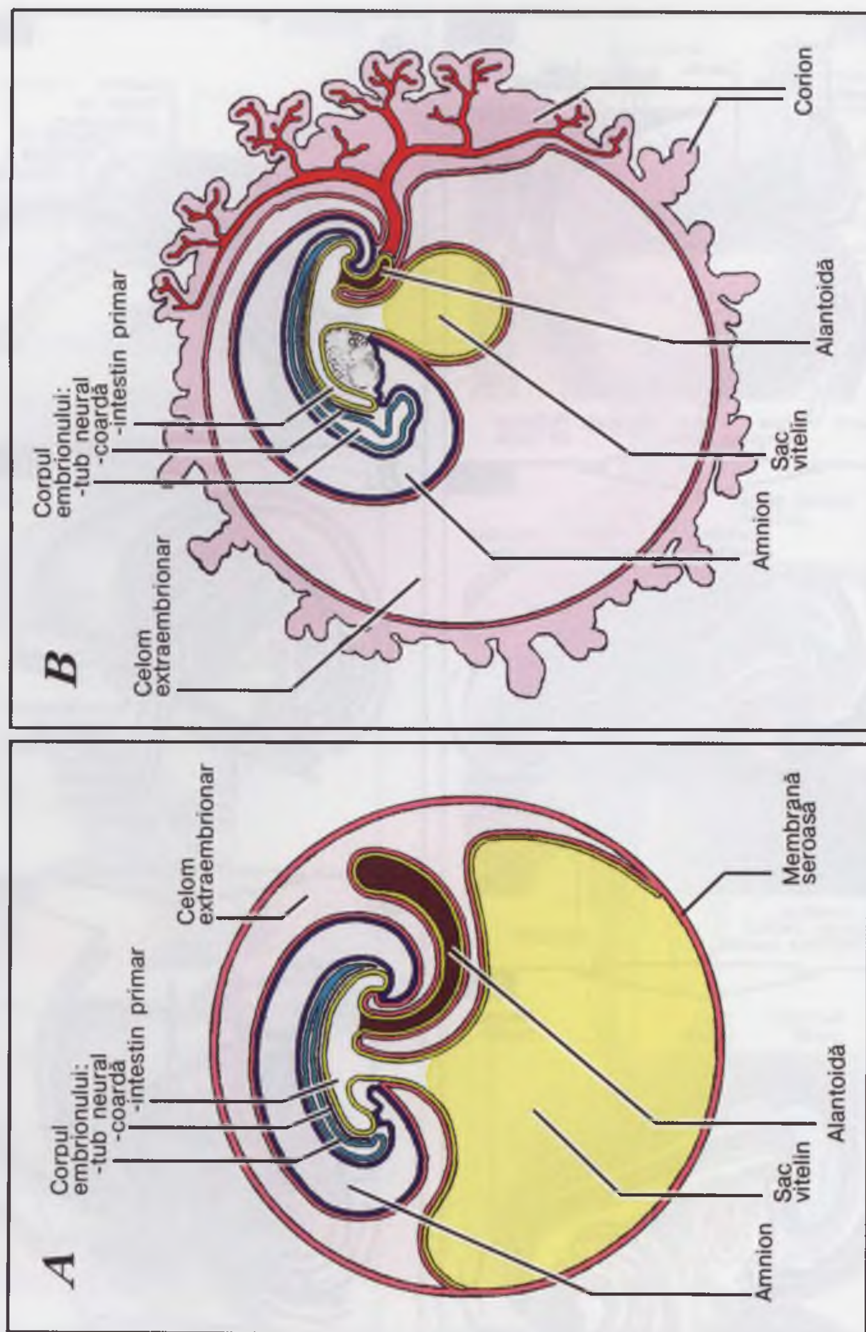


Fig. 6.12. *Embrionul de pasăre – 5 zile de incubație (A) şi embrionul uman – 3 săptămâni de dezvoltare (B) în comparație; a se remarca schema comună de structurizare a corpului şi similitudinea organelor provizorii cu excepția corionului, prezent numai la mamifere şi la om*

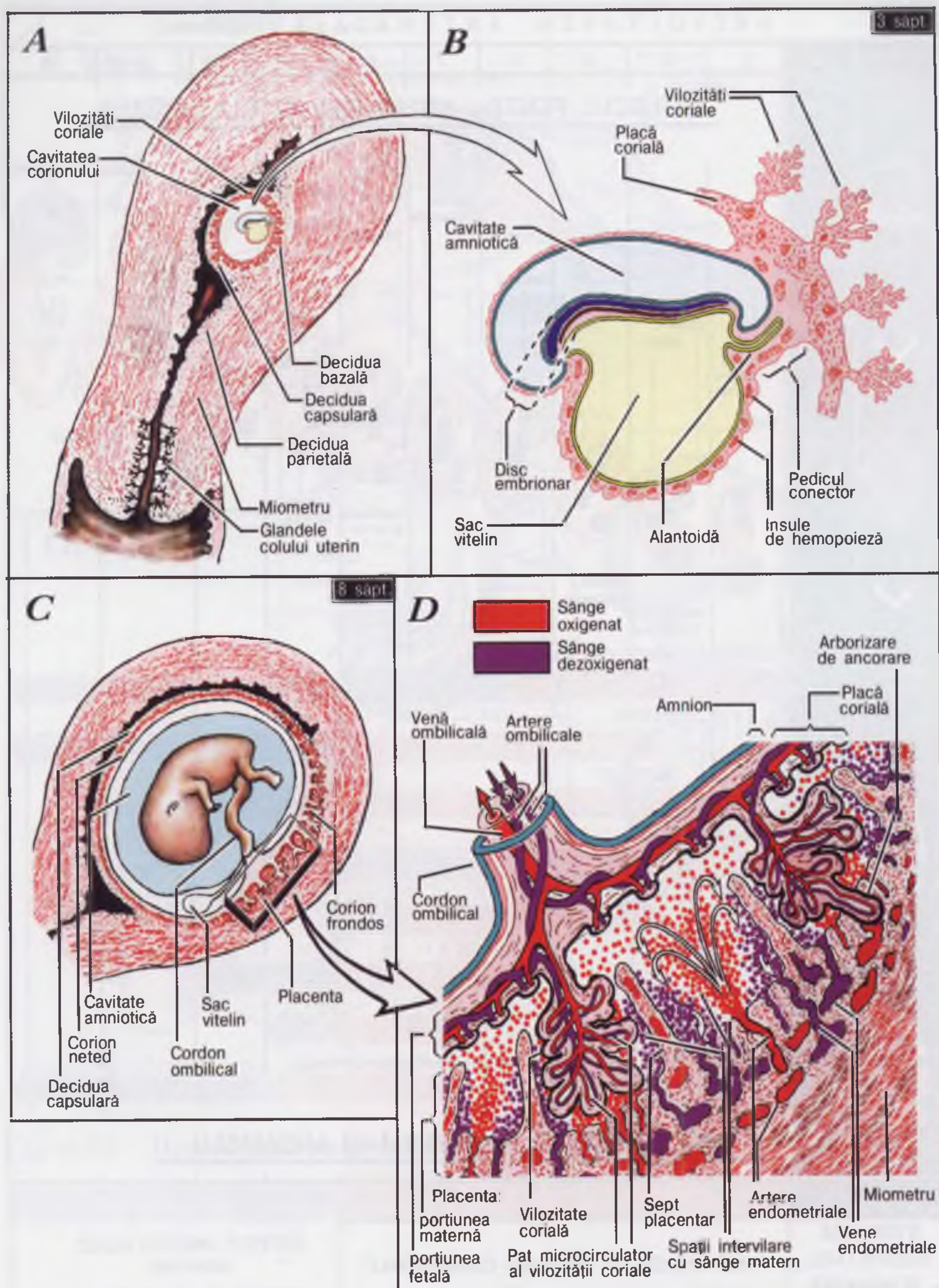


Fig. 6.13. ***Placenta; A – relațiile embrionului cu endometrul; B-C – evoluția formațiunilor coriale; D – o prezentare schematică a structurii placentei.***

După B.M. Patten, 1959. K.L. Moore, 1977 și alte surse

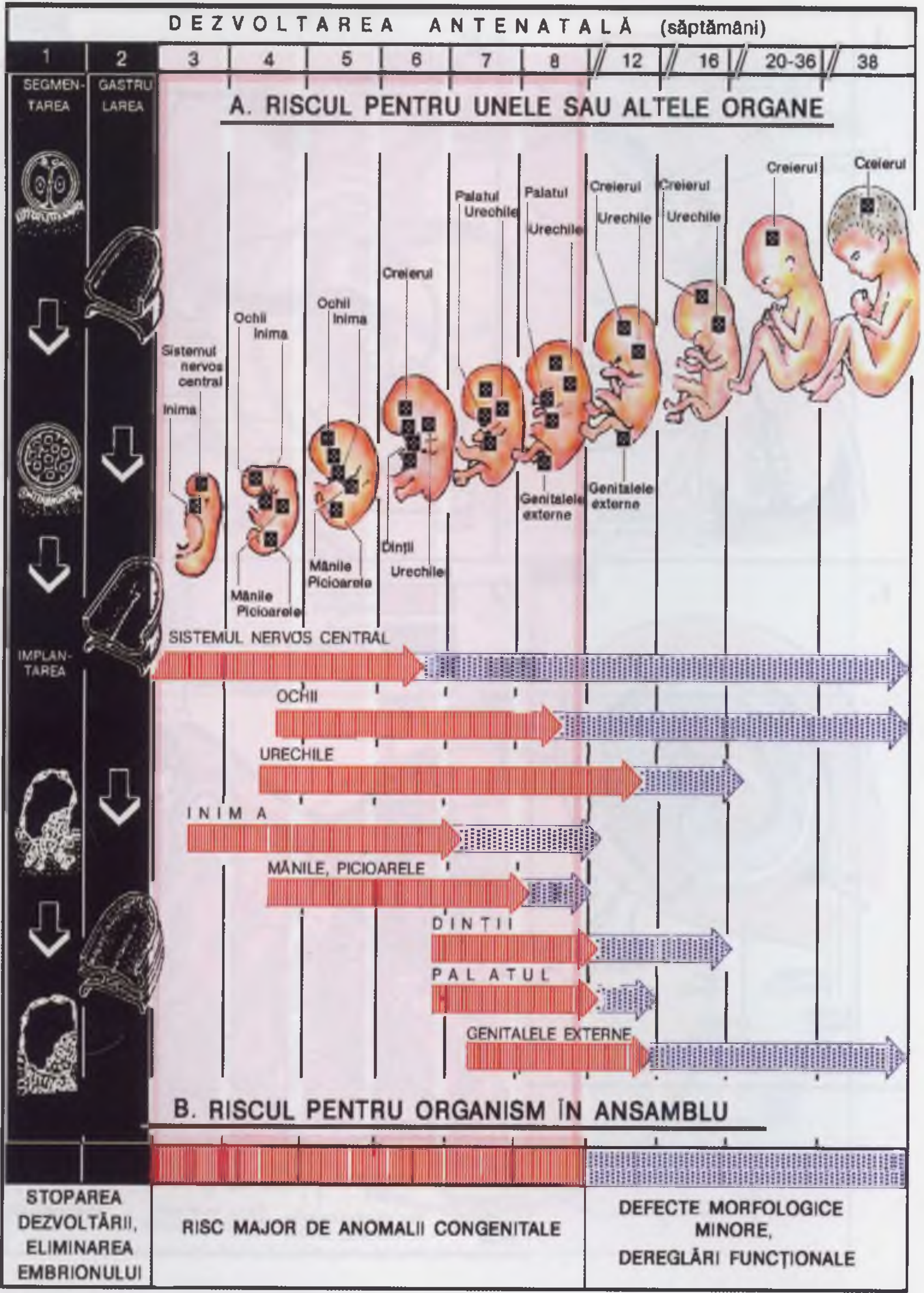


Fig. 6.14. *Perioadele critice în dezvoltarea antenatală*

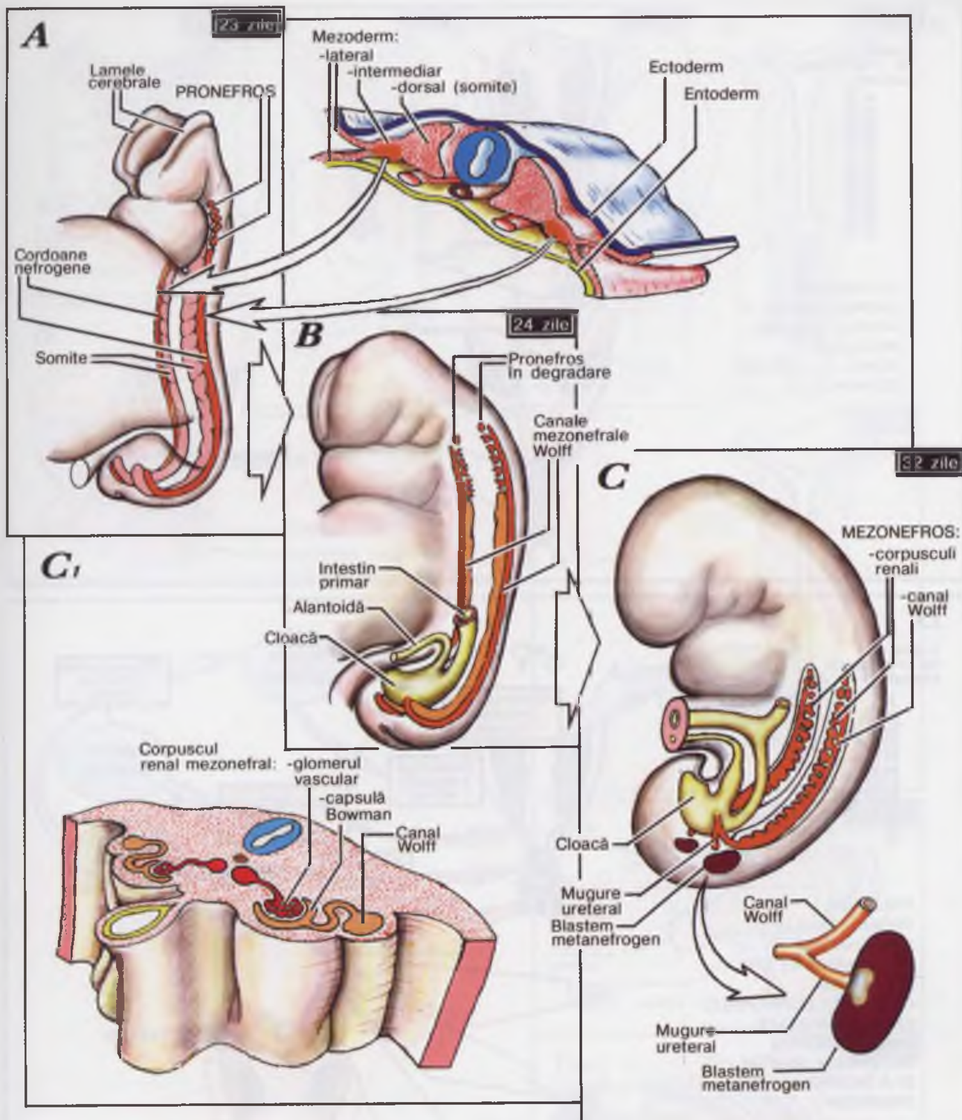


Fig. 6.15. *Dezvoltarea sistemului urinar, stadiile de pro- şi mezonefros. După W.J. Larsen, 1993*

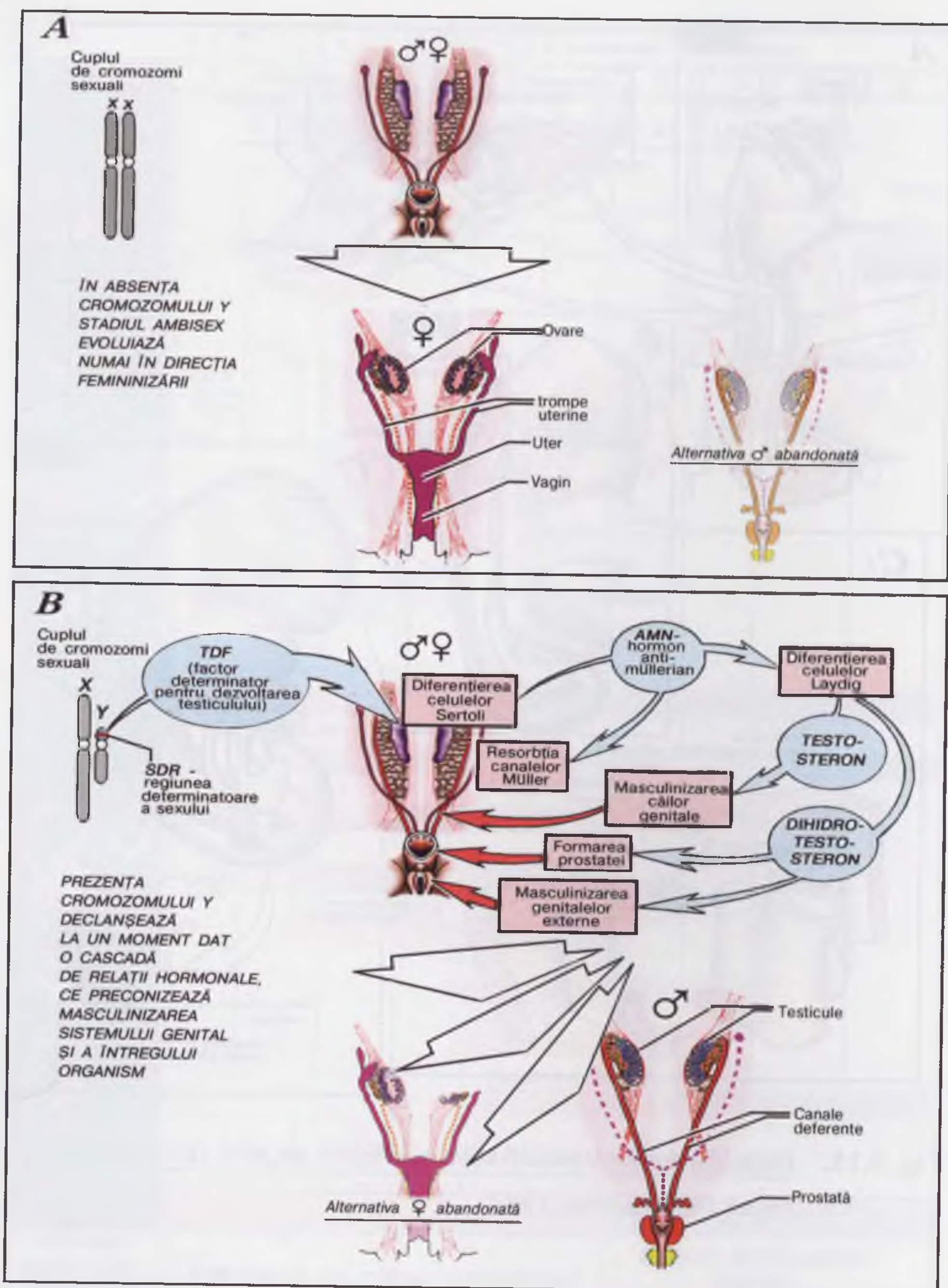


Fig. 6.16. *Direcționarea de alternativă a sistemului genital în stadiul de diferențiere divergentă. Schematizare după W.J. Larsen, 1993*

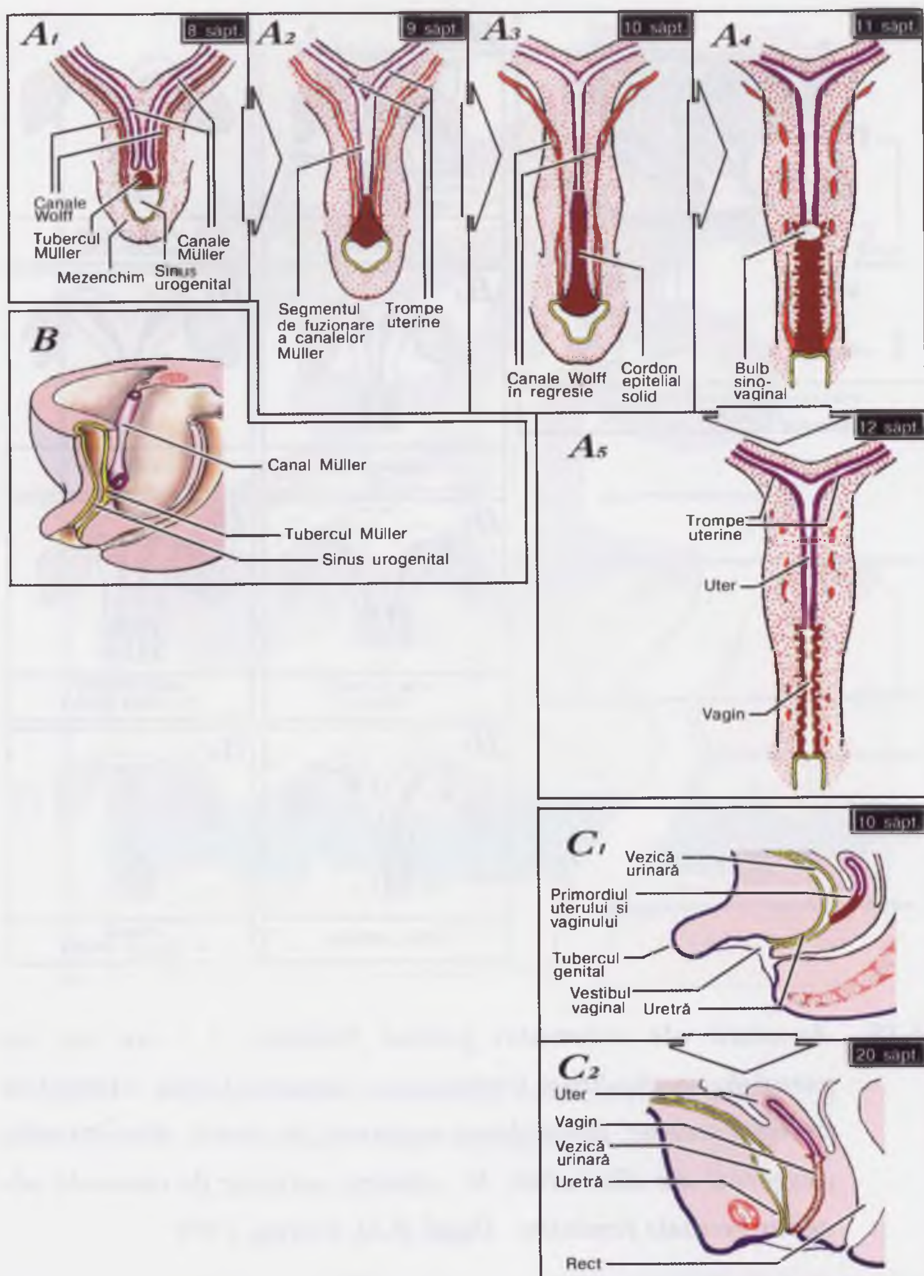


Fig. 6.17. *Dezvoltarea căilor genitale feminine; A – structurizarea trompelor uterine, uterului și vaginului în decursul lunii a treia de dezvoltare (aspect frontal); B – raportul canalelor paramezonefrale Müller cu tuberculul sinusal Müller; C - căile genitale feminine la 3 și 5 luni (secțiune sagitală).*
După B.M. Patten, 1959, W.J. Larsen, 1993 și A. Andronescu, 1963

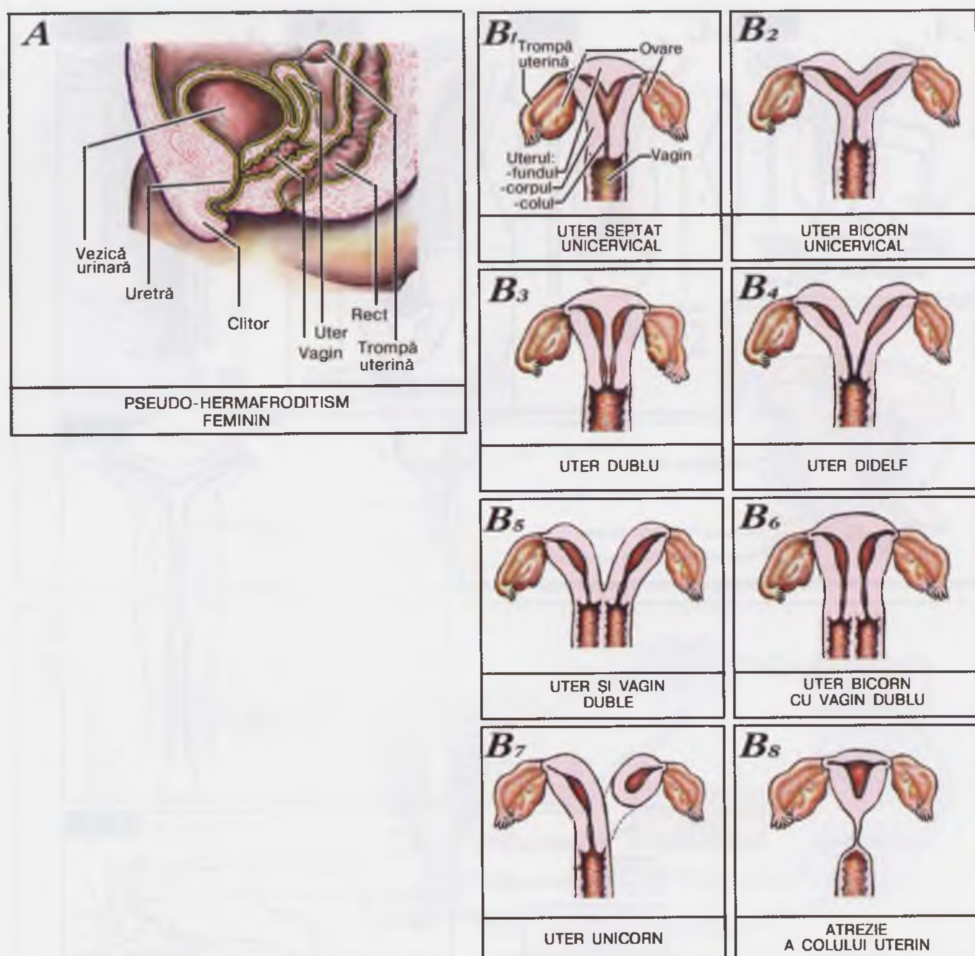


Fig. 6.18. ***Anomalii ale sistemului genital feminin; A – un caz de pseudohermafroditism feminin (a se remarca forma rotungită a trompei uterine, deschiderea vaginului în uretră, dimensiunile exagerate ale clitorului); B – diverse variante de anomalii ale căilor genitale feminine. După B.M. Patten, 1959***

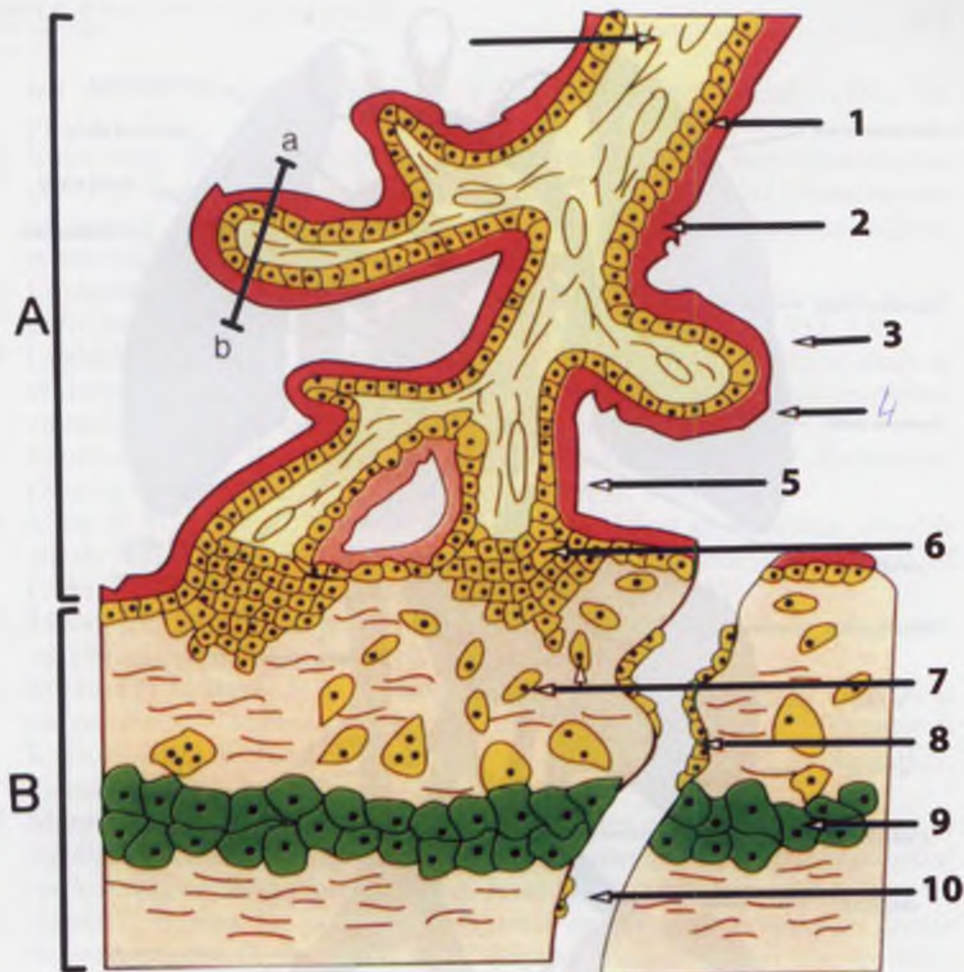


Fig. 7.2. ***Reprezentarea schematică a vilozităților coriale***

1. vilozitate citotrofoblastică
2. sincițiotrofoblast
3. spațiu intervilozitar
4. vilozitate flotantă
5. vilozitate crampon
6. coloană de citotrofoblaşti intermediari
7. citotrofoblast extravilozitar
8. citotrofoblast intravascular
9. celule deciduale
10. artere uterine spiralate

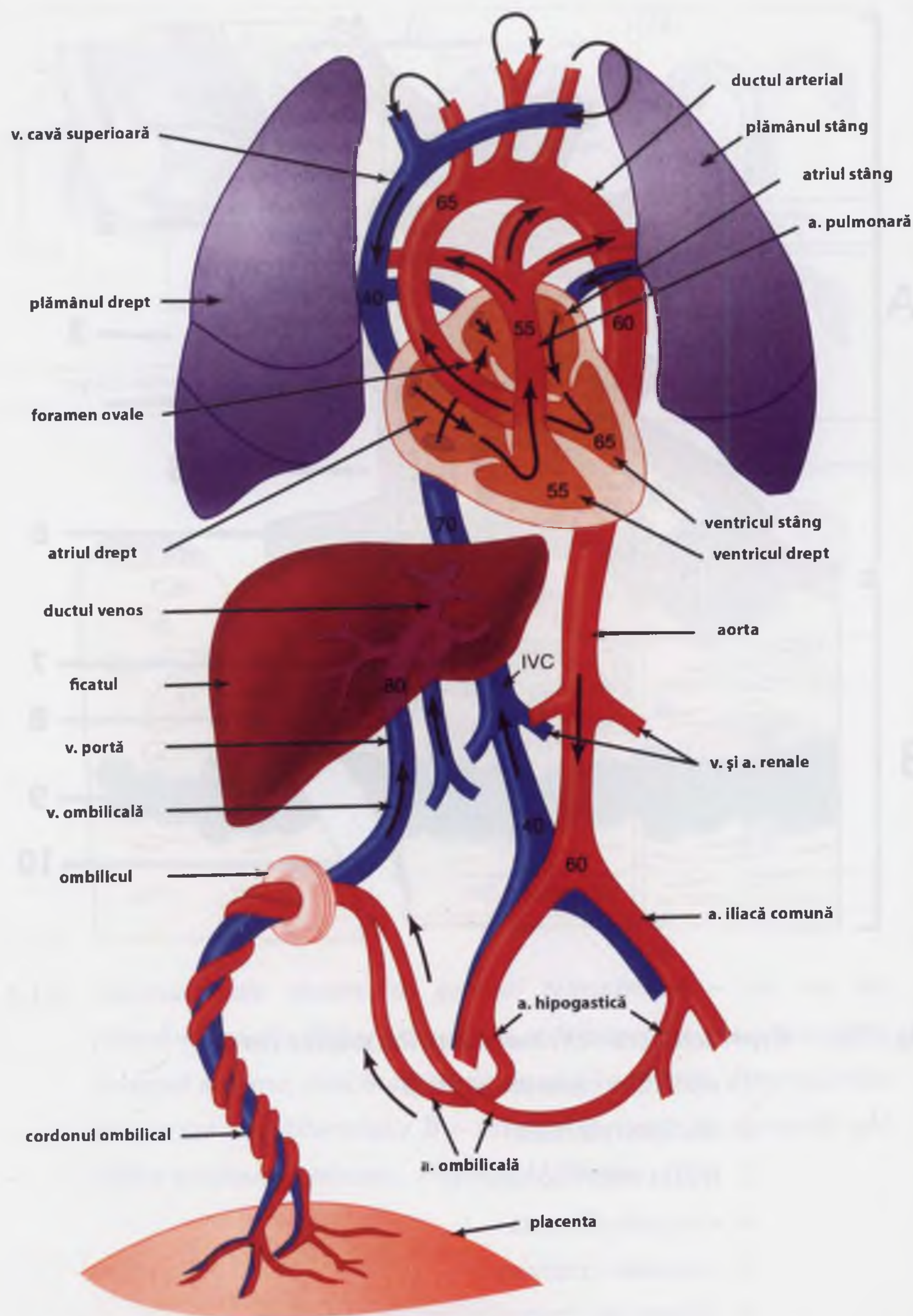


Fig. 7.4. *Circulația fetală*

the normal human trophoblasts, J Clin Endocrinol Metab, 1992, 74, pp. 184–191

32. Lindenberg S, Hyttel P, 1988, *In vitro studies of the peri-implantation phase of human embryos.* In: Van Blerkom J, Motta P (eds) Ultrastructure of human gametogenesis and early embryogenesis. Martinus Nijhof, Amsterdam, pp 201–211
33. Lindenberg S, Hyttel P, Lenz S, Holmes P V, 1986, *Ultrastructure of the early human implantation in vitro.* Human Reproduction 1: 533–538
34. Lindenberg S, Hyttel P, Sjogren A, Greve T, 1988, A *comparative study of attachment of human, bovine and mouse blastocysts to uterine epithelial monolayer.* Biology of Reproduction (in press)
35. Mastroianni L, Biggers J, Sadley W; *Fertilization and Embryonic Development in Vitro.* New York, Plenum Press, 1981
36. Moor R M, Polge C, Willadsen S M, 1980, *Effect of follicular steroids on the maturation and fertilization of mammalian oocytes.* Journal of Embryology and Experimental Morphology 56; 319–335
37. Moore KL; *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology,* 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1988
38. Mullins D E, Baser F W, Roberts R M, 1981, *The pig uterus secretes a progesterone – induced inhibitor of plasminogen activator* // Glasser S R, Bullock D W (eds) Cellular and molecular aspects of implantation. Plenum Press, New York, pp 420–422
39. Murphy C R, Swift J G, Mukherjee T M, Rogers A W, 1982, a *Changes in the fine structure of the apical plasma membrane of endometrial epithelial cells during implantation in the rat.* Journal of Cell Science 55:1–12
40. Nahas F, Barnea E:, *Human embryonic origin early pregnancy factor before and after implantation,* Am J Reprod Immunol, 1990, 22, pp. 105–108
41. Onohara Y, Harada T, Tanikawa M, Iwabe Tet al:, *Autocrine effects of transforming growth factor-alpha on the development of preimplantation mouse embryos,* J Assist Reprod Genet, 15, 1998, pp. 395–402
42. O'Rahilly R, 1973, *Developmental stages in human embryos. Part* A: embryos of the first 3 weeks (stages 1 to 9). Carnegie Institution of Washington, Publication 631, Washington, DC
43. Pratt H P M, Ziomek C A, Reeve W J D, Johnson M H, 1982, *Compaction of the mouse embryo: an analysis of its components.* Journal of Embryology and Experimental Morphology 70: 113–132
44. Prechtl HF:, *Fetal behaviour.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 32(1):32, July 1988
45. Psychoyos A, Casimiri V, 1981, *Uterine blasiotoxic factors.* // Glasser S R, Bullock D W (eds) Cellular and molecular aspects of implantation. Plenum Press, New York, pp 327-334
46. Ravnik SE, Zuratskie PW and Muller CH:, *Purification and characterization of a human follicular fluid lipid transfer protein that stimulates human sperm capacitation,* Biol Reprod, 1992, 47, pp. 1126–1133

47. Rebedea T., *Genitologie,* Bucureşti, Lito UMB, 1981, vol. 1. pp. 290–294
48. Reynolds SRM; *Formation of fetal cotyledons in the hemocorial placenta.* A theoretical consideration of the functional implications of such an arangement, Amer J Obstet Gynec, 1966, 94, pp. 425–431
49. Rogers P A W, Murphy C R, Squires K R, MacLennan A H, 1983b, *Effects of relaxin on the intrauterine distribution and antimesometrial positioning and orientation of rat blastocysts before implantation.* Journal of Reproduction and Fertility 68: 431–435
50. Roussev RG, Coulam CB, Barnea ER, *Devel opment and validation of an assay for measuring preimplantation factor (PIF) of embryonal origin. Am J Reprod Immunol.* 35, 1996, pp. 281–287
51. Roussev RG, Coulam CB. Kaider BD. YarkoniM e alt.: *Embryonic origin of preimplantation factor (PIF): biological activity and partial charac terization.*, Mol Human Reprod, 2, 1996. pp. 883–887
52. Sathananthan A H, 1984, *Ultrastructural morphology of fertilization and early cleavage in the human.* // Trounson A, Wood C (eds) In vitro fertilization and embryo transfer. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 131–158
53. Sathananthan A H, Trounson A, Freemann L, 1987, *Morphology and fertilizability of frozen human oocytes.* Gamete Research 16: 343–354
54. Sathananthan A H, Wood C, Leeton J 1982, *Ultrastructural evaluation of 8-16 cell human embryos cultured in vitro. Micron* 13: 193–203
55. Satler TW (ed); *Langman's Medical Embryology*, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990
56. Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB et al, *Danforth's Obstetrics and Gynecology,* 6th ed. Philadelphia, JB lip-pincott, 1990
57. Shurtz-Swirski, R, Simon, RJ, Cohen, Y and Barnea, ER; *Human embryo modulates placental function in the first trimester: effects of neural tissues upon chorionic gonadotropin and progesterone secretion,* Placenta, 1991, 12, 521–31
58. Siiteri PK, MacDonald PC: *Placental estrogen biosynthesis during human pregnancy.* Am J Clin Endocrinol Metab, 1996, pp. 26–751
59. Simpson ER, MacDonald PC; *Endocrine physiology of the placenta.* Annu Rev Physiol 43:163, 1981
60. Spinks NR, Ryan JP, O'Neill C., *Antagonists of embryo-derived platelet-activating factor act by inhibiting the ability of the mouse embryo to implant,* J Reprod Fertil, 88, 1990, pp. 241–248
61. Staigmiller R B, Moor R M, 1984, *Effect of follicle cells on the maturation and developmental competence of ovine oocytes matured outside the follicle.* Gamete Research 9: 221–229
62. Stamatian F:, *Atlas de ecografie-Obstetrică*, Ed. Academiei Române, Bucureşti, 1989, pp. 25-26

63. Strickland S, Reich E, Sherman M I 1976, *Plasminogen activator in early embryogenesis: enzyme production by trophoblast and parietal endoderm*. Cell 9: 231–240
64. Takacs P, Kauma S:, *The expression of interleukin-1 alpha, interleukin-1 beta and interleukin-1 receptor type I mRNA during preimplantation mouse development,* J Reprod Immunol, 32, 1996, pp. 27–35
65. Tal J, Kaplan M, Sharif M, Barnea ER, *Stress-related hormones affect human chorionic gonadotropin secretion from the early human placenta in vitro,* Hum Reprod, 1991, 6, pp 766–769
66. Thibault C, 1972, *Physiology and physiopathology of the fallopian tube.* International Journal of Fertility 17: 1-13
67. Thibault C, Levasseur E (eds):, *La Reproduction chez les mamiferes et l'homme,* Ellipses, Paris, 1992
68. Thoulon JM, Puech E, Goog G, *Obstetrique,* Paris,Ellipses, 1995, pp 43–52
69. Veeck L L, Wortham J W E, Witmyer J et al, 1983, *Maturation and fertilization of morphologically immature human oocytes in a program of in vitro fertilization. Fertility and Sterility* 39: 594–602
70. Velasquez L, Aguilera J, Crozzato H, *Possible role of platelet-activating factor in embryonic signaling during oviduct transport in the hamster,* Biol Reprod, 52, 1995, pp. 1302–1307
71. Wassarman PM, *The biology and chemistry of fertilization,* Science, 1987, 235, pp. 553–560
72. Willadsen S M, 1981, *The developmental capacity of blastomeres from 4- and 8-cell sheep embryos.* Journal of Embryology and Experimental Morphology 65: 165–172
73. Willadsen S M, 1986, *Nuclear transplantation in sheep embryos.* Nature 320: 63–65
74. Wolf D P, Byrd W, Dandekar P, Quigley M M, 1984, *Sperm concentration and the fertilization of human eggs in vitro.* Biology of Reproduction 31: 837-848
75. Yagel S, Lala PK, Powell WA, Casper RF; *Interleukin-1 stimulates human chorionic gonadotropin secretion by first trimester human trophoblast,* J Clin Endocrinol Metab, 1989, 68, pp. 992-995
76. Yanagimachi R, 1981, *Mechanisms of fertilization in mammals.* În: Mastorianni L, Biggers J D (eds) Fertilization and embryonic development in vitro. Plenum, New York, pp 81-182
77. Yates C A, de Kretser D M, 1987, *Male-factor infertility and in vitro fertilization.* Journal of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer 4: 141–147
78. Yuzumi MK, Haworth JC, *Placental dimensions and relations in preterm, term and growth,* American J Obst-Ginec. 87, 1963. pp.13–26
79. Ziomek C A, Johnson M H, 1980, *Cell surface interaction induces polarization of mouse 8-cell blastomeres at compaction.* Cell 21: 935–942

Capitolul 8

FIZIOLOGIA LICHIDULUI AMNIOTIC

I. LICHIDUL AMNIOTIC – NOŢIUNI GENERALE

Lichidul amniotic este un produs biologic care umple cavitatea amniotică, constituind mediul ambiant al fătului. Cavitatea amniotică este delimitată de membrana amniotică (amnios), membrana corială şi caducă, formându-se din luna a II-a a sarcinii.

Studierea mecanismelor de bază ale fiziologiei şi dinamicii lichidului amniotic prezintă un mare interes, dar cunoştinţele noastre la acest subiect rămân să fie fragmentare. Originea şi geneza lui sunt încă discutate.

Lichidul amniotic înconjoară fătul pe parcursul dezvoltării intrauterine. Acest lichid creează condiţii favorabile pentru dezvoltarea normală a fătului, protejează fătul, placenta şi cordonul ombilical de traumatismele externe, menţine temperatura constantă, permite acomodarea fătului în cavitatea uterină şi mişcările lui, protejează fătul de infecţia ascendentă; funcţionează ca rezervoar şi sursă a lichidului şi substanţelor nutritive pentru făt. În plus, cantitatea moderată a lichidului amniotic este necesară pentru dezvoltarea normală a sistemului musculo-scheletic, gastrointestinal şi pentru dezvoltarea şi maturizarea plămânilor fetali. În travaliu lichidul amniotic contribuie la deschiderea colului uterin, lubrefiază tractul genital, previne compresiunea cordonului ombilical şi asigură repartizarea uniformă a forţelor de contracţie asupra fătului. Modificările calitative şi cantitative ale lichidului amniotic reflectă starea intrauterină a fătului şi permit de a aprecia cum decurge dezvoltarea lui.

II. FORMAREA ŞI VOLUMUL LICHIDULUI AMNIOTIC PE PARCURSUL SARCINII

Hippocrate a fost primul care a menţionat că sursa lichidului amniotic este urina fetală. Mai târziu, în evul mediu, Harvey studiază circulaţia lichidului amniotic, iar Claude Bernard emite ipoteza originii LA din surse materne, ce s-ar explica prin faptul că LA şi serul sangvin sunt „medii interne”.

De fapt, originea LA diferă pe parcursul sarcinii.

Cavitatea amniotică se izolează la a 19-a zi după fecundare din conglomeratul de celule interne. Lichidul amniotic în I trimestru provine din plasma embrionului. Datorită faptului că pielea embrionului este formată din 4 straturi de celule, difuzia lichidului se produce rapid în cavitatea amniotică.

Trei sisteme excretorii se dezvoltă pe parcursul perioadei embrionare: pronefros, mezonefros şi metanefros. Pronefrosul apare la a VI-a săptămână gestaţională, dar la scurt timp devine nefuncţional. Mezonefrosul apare în aceeaşi perioadă pentru a se atrofia la începutul perioadei fetale. Metanefrosul începe să se dezvolte la începutul săptămânii a 7-a de gestaţie şi funcţionează până la săptămânile 10–11 de sarcină.

Deoarece filtraţia glomerulară apare mai devreme decât cea tubulară, urina fetală iniţial este relativ hipotonică. Odată cu maturizarea fătului începe reabsorbţia Na, Cl şi apei, creşte excreţia ureei şi creatininei. Aceste schimbări ale funcţiei renale parţial explică schimbările în compoziţia LA odată cu creşterea vârstei gestaţionale. Pe parcursul jumătăţii a II-a a sarcinii stratificarea şi cornificarea pielii fetale fac să scadă difuziunea lichidului extracelular fetal în cavitatea amniotică. Dar, pielea fătului continuă să joace rol în reglarea volumului LA pe parcursul sarcinii. Importanţa acestei căi este demonstrată de pierderea transcutanată înaltă a lichidului la copiii prematuri.

Sistemul respirator, tractul gastrointestinal, cordonul ombilical şi suprafaţa fetală a placentei sunt surse suplimentare în producerea LA. Odată cu consolidarea corionului şi amnionului la sfârşitul trimestrului II, la formarea LA încep să contribuie şi membranele fetale. Absorbţia maternă directă a LA pare să nu fie o cale principală a transferului LA spre mamă. După 29 săptămâni de gestaţie apare o corelaţie puternică între volumul LA şi volumul plasmei materne. Un rol important îl joacă şi factorii hormonali. De exemplu, s-a demonstrat că injectarea intraamnională a prolactinei reduce volumul LA cu 50%.

Căile de pasaj al LA

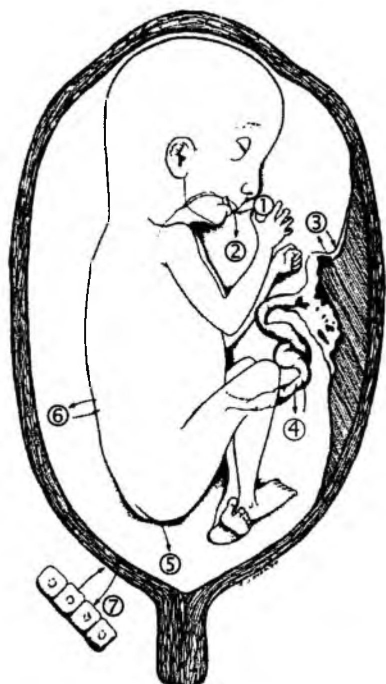
Deşi există mai multe căi de pătrundere şi părăsire a spaţiului amniotic pentru lichide, totuşi, sunt numai 2 surse primare şi 2 rute primare de pasaj al LA pe parcursul jumătăţii a II-a a sarcinii. Cele 2 surse primare sunt urina fetală şi lichidul pulmonar cu o contribuţie neînsemnată a secretului cavităţii bucale şi nazale.

Rutele primare sunt: deglutiţia de către făt şi absorbţia în sângele fetal, ce perfuzează suprafaţa fetală a placentei. Calea potenţială finală a schimbului este cea între LA şi sângele matern din peretele uterului. Această cale se numeşte „transmembranară”, iar calea între LA şi sângele fetal de pe suprafaţa fetală a placentei se numeşte „intramembranară”, şi ea include toate schimburile pasive între lichidul amniotic şi sângele fetal, ce persistă şi în alte structuri anatomice,

aşa ca pielea fătului şi cordonul ombilical. Dar aceste două schimburi pasive nu poartă o semnificație mare pe parcursul celei de a II-a jumătăți a sarcinii.

Deci, există mai multe căi pe care apa şi substanțele solubile intră şi părăsesc compartimentul amniotic, iar pe fiecare cale apa şi substanțele se mişcă în una şi aceeaşi direcție (aşa-numitul pasaj al masei principale), cu excepția căilor trans- şi intramembranare, pe care apa şi substanțele solubile pot să se mişte şi în direcție opusă (pasajul osmotic al apei şi difuziunea substanțelor solubile).

Pentru căile potențiale, descrise mai sus, aprecierea cantitativă a volumului LA zilnic pe parcursul sarcinii este valabilă numai pentru producția urinară. Examenul ultrasonografic în trei dimensiuni al vezicii urinare dă posibilitatea de a calcula pasajul urinar prin schimbarea dinamică a volumului vezicii urinare în timp. Determinarea ratei producerii urinei este problematică, deoarece noaptea pasajul este mai mare decât ziua şi din cauza observărilor nefrecvente asupra modificării în dimensiuni a vezicii urinare. Volumul urinei produse de către făt nictemeral în a II-a jumătate a sarcinii constituie circa 30% din masa corporală. Urina fetală este sursa principală a LA, după ce încep a lucra rinichii fetali la termenul de 10–12 săptămâni. Pasajul urinei fetale în sarcina matură este considerabil. Metoda ultrasonografică de apreciere a dimensiunilor vezicii urinare a permis să se constate cantitatea urinei produse nictemeral, care este de 1200 ml/zi. Luând în considerare faptul că volumul LA în sarcina matură este de aproximativ 800 ml, se poate concluziona că fătul normal îşi reîntoarce tot volumul de LA în mai puțin de 24 ore. Iată de ce modificarea fluxului urinar fetal influențează major asupra volumului LA, funcția renală fiind ca factor cheie.



Reglarea volumului LA

Dacă volumul LA rămâne relativ stabil în prezența acestor căi, înseamnă că volumul LA este bine reglat. Luând în considerare faptul că calea urinară, secretarea lichidului pulmonar şi deglutiția se reglează, iar absorbția intramembranoasă este reglată de factorii ce controlează permeabilitatea intramembranară şi suprafața ei, reiese că toate căile primare de pătrundere şi părăsire a spațiului amniotic sunt foarte strâns legate şi între ele există o interacțiune *(Fig 8.1.)*.

Fig. 8.1. Schema formării lichidului amniotic

1 – tractul respirator; 2 – tractul gastrointestinal; 3 – placenta; 4 – cordonul ombilical; 5 – urina; 6 – pielea; 7 – membranele extraplacentare (transmembranos)

Posibil, că anume calea intramembranară este unul din factorii primari ce reglează volumul LA. Cert este că orice substanță ce pătrunde în LA (ca, de exemplu, prostaglandina ce se secretă în plămânii fetali sau se eliberează din amnion sau corion), potențial poate schimba permeabilitatea intramembranară şi să inducă schimbări ale volumului LA. Importanța acestei căi este demonstrată de faptul că la termene tardive ale sarcinii fătul deglutează de 2 ori mai mult Na şi Cl decât produc şi elimină rinichii fetali. Acest exces de anioni difuzează din sângele fetal prin calea intramembranoasă în lichidul amniotic. Un argument ce confirmă acest fapt este că gradientul concentrației preexistent stimulează transportul pasiv, deoarece concentrația Na şi Cl amniotic este mult mai joasă decât cea a plasmei.

Multiple cercetări au arătat că în condiții normale rinichii fătului au o capacitate enormă de a transfera cantități mari de apă şi/sau săruri exogene în spațiul amniotic. Deshidratarea maternă pe parcursul câtorva zile este urmată de reducerea volumului LA.

Influența hipoxiei fetale asupra volumului LA

S-a demonstrat că oligoamniosul este una din cauzele hipoxiei fetale. Dar există lucrări care tratează efectul hipoxiei (hipoxiei hipoxice) la schimbările volumului LA.

Incidența oligohidroamniosului a fost semnificativ mai joasă, iar a polihidramniosului mai înaltă la femeile ce locuiau la altitudinea de 1800 m, decât la cele de la nivelul mării. La primele procesul de deglutiție şi excreție a urinei fetale sub influența hipoxiei rămâne supresat, fapt ce secundar duce la creşterea volumului LA. Aceste observări demonstrează că hipoxia fetală se asociază mai des cu polihidramniosul decât cu oligoamniosul.

Anemia severă deseori se asociază cu hidropsul fetal şi cu polihidramniosul. Mecanismul este clar, deoarece hidropsul apare numai atunci când nivelul acidului lactic creşte. Acest acid acționează ca un agent osmotic, ce trage apa din sectorul matern. Acest fapt este dovedit prin cercetări la animale, când infuzia intravasculară la făt a sărurilor de Na ale acidului lactic provoca creşterea vădită a volumului LA. Majorarea concentrației acidului lactic în plasmă serveşte drept cauză a sporirii excreției urinei fetale de 2,4 ori, totodată volumul LA se majorează până la 2000 ml, comparativ cu grupuri de control.

Determinarea USG a cantității urinei fetale este o metodă indirectă de apreciere a producerii urinei de către făt ce serveşte pentru aprecierea clinică a stării şi comportării fătului în sarcina normală şi/sau patologică. Aceste metode sunt în permanentă perfecționare, deoarece micțiunea fetală este foarte puțin studiată. Vezica urinară a fost unul din primele organe umane vizualizate la USG. Campbell, Vladimiroff şi Dewhurst (1973) primii au descris vizualizarea vezicii urinare fetale umane, folosind imaginea longitudinală şi transversală. Anterior, Pritchard (1965) a cercetat producerea urinei fetale prin calcularea indirectă a lichidului amniotic deglutat de către făt. Chez (1964) a măsurat

producerea urinei primare, folosind un cateter permanent, cu aprecierea directă a cantității urinei fetale. Metoda directă a aprecierii funcției renale și producerii de urină a fost propusă de Pitkin și Zwirek (1967), prin măsurarea creatininei lichidului amniotic obținut prin amniocenteze repetate. Odată cu apariția USG a apărut și o metoda neinvazivă de studiere și cercetare a corelației între volumul LA și producerea urinei fetale.

Campbell (1973) a cercetat producerea urinei pe ore pentru fiecare săptămână de gestație, de la 32 până la 41 săptămâni. Studiul lui a permis cercetarea producerii urinei fetale, care s-a dovedit a fi în strânsă legătură cu vârsta gestațională, complicațiile sarcinii, funcția renală a fătului, dezvoltarea fătului, reacția lui la diferite stimulații, ruperea prematură a membranelor pungii amniotice. Autorul a folosit metoda „ovoidului", care demonstrează volumul veridic al vezicii urinare. 17 ani mai târziu, folosind USG, Rabinowitz (1989) a modificat tehnica originală, apreciind aceste imagini la fiecare 2–5 minute. El a stabilit că volumul fluxului urinar fetal pentru fătul matur este de 655–1224 ml pe zi. Hedriana și Moore (1997) au stabilit că acest indice constituie 1,68 ml/min.

Scăderea volumului vezicii urinare poate fi secundară reducerii vitezei fluxului sangvin. Viser (1981) a constatat că umplerea vezicii urinare se asociază cu variațiile ciclice ale frecvenței cardiace fetale. Astfel, stresul conduce la creșterea concomitentă a BCF și a micțiunii. Mulți autori consideră că rinichii fetali posedă o funcție hormonală reglatorie proprie, care menține fluxul sangvin în artera renală și, concomitent, volumul fluxului urinar fetal atunci când modificările în sistemul cardiac duc la înrăutățirea perfuziei renale. Cercetările pe animale au arătat că funcția tubulară și formarea urinei se reglează prin sistemul arginină-vasopresină.

Există o corelație directă între volumul fluxului urinar fetal și vârsta gestațională. Mai multe cercetări au indicat creșterea fluxului urinar fetal de la 2,2 ml/oră la 22 săptămâni până la aproximativ 27 ml/oră la 40 săptămâni. Scăderea acestui indice s-a constatat în sarcina complicată cu preeclampsie, insuficiență placentară sau infecție.

În unul din studii, în cadrul căruia iminența de întrerupere a sarcinii a fost tratată cu indometacină (25 mg o dată la 4–6 ore), volumul mediu al fluxului urinei fetale a diminuat de la 22 ml/oră până la 6 ml/oră. Inducerea travaliului prin administrarea prostaglandinelor nu afectează volumul fluxului urinar fetal (VFUF), iar medicamentele vasoactive pot afecta producerea urinei, deoarece fluxul sangvin în artera renală scade. Utilizarea furosemidului duce la creșterea VFUF în medie cu 110%.

Volumul lichidului deglutat de către făt nictemeral a fost studiat foarte puțin. În literatura mondială sunt date conform cărora fătul deglutează aproximativ 17 ml/zi la termenul de 20 săptămâni de gestație și până la 400–500 ml/zi la termenul nașterii. Aceste cifre (aproximativ 15% din masa corporală a fătului) nu reflectă volumul corespunzător al lichidului plămânilor, ce se deglutează pe zi (Pritchard 1965).

La om, nu s-au efectuat cercetări ale secreției lichidului pulmonar la făt. Această secreție se explică prin transportul activ al ionilor de Cl şi Na cu apa, ce trec pasiv. Procesul de secreție este reglat de către hormoni – catecolamina, cortizolul şi arginin-vasopresina (ultimul fiind un inhibitor puternic). În plus, nemijlocit în preajma naşterii se dezvoltă un mecanism reglat de transportul activ al ionilor de Na din plămâni în aer. Cercetările la animale au arătat că aproape jumătate din lichidul secretat de către plămâni intră în spațiul amniotic, ceea ce este echivalent cu 5% din masa corpului pe zi.

Volumul LA

Tehnicile moderne de măsurare a volumului LA prin metoda de diluare ne permit să diferențiem două perioade pe parcursul sarcinii:

1. Pe parcursul primelor 20 săptămâni de sarcină volumul LA creşte treptat şi este în corelație cu greutatea fătului.
2. În ultimele 20 săptămâni de gestație această corelație dispare şi se atestă o reducere treptată a volumului LA, când este atins volumul maxim (în medie 1 litru).

Începând cu săptămâna a 32-a, volumul descreşte lent, iar de la săptămâna a 36-a – mai rapid.

Volumul LA variază în limite foarte mari, dar valoarea maximă de 2000 ml (definirea cantitativă a polihidramniosului), la fel ca şi cea inferioară de 250 ml (definirea cantitativă a oligoamniosului), niciodată nu sunt depăşite într-o sarcină fiziologică.

Cele mai concrete date despre modificarea volumului LA pe parcursul sarcinii au fost prezentate de către Brace şi Wlodek (1994), care s-au bazat pe observarea volumului amniotic în sarcina normală de la 8 până la 43 săptămâni de gestație:

1. Volumul LA creşte progresiv pe parcursul sarcinii până la termenul de aproximativ 32 săptămâni
2. Începând cu 32 săptămâni şi până la sarcina matură volumul LA rămâne relativ constant (700-800 ml)
3. După 40 săptămâni volumul LA scade progresiv, cu 8% pe săptămână, şi atinge nivelul de 400 ml la 42 săptămâni.

III. COMPOZIȚIA LICHIDULUI AMNIOTIC

Proprietățile fizice. Apa constituie 96,4% din volumul total al LA, densitatea relativă fiind de 1,006. pH-ul LA constituie 7,10–7,20 (în sarcina matură), iar până la termenul de 24 săptămâni – 7,30, pCO_2 al LA este de 50–55 mm Hg, pO_2 – 6 mm Hg.

Compoziția biochimică

1. *Elementele neorganice* constituie circa 1% din compoziția totală a LA. Cationii (sodiul – valoarea în sarcina matură este de 120 mEq/l, potasiul –

4,4 mEq/l, calciul – 3,20 mEq/l, magneziul – 1–2 mEq/l), la fel ca şi cationii (clorul – 100 mEq/l, bicarbonații – 18 mEq/l) puțin variază în timpul sarcinii. Sodiul este responsabil pentru 98% din osmolaritatea LA, care diminuează lent de la debutul sarcinii până la 20 săpt., pentru ca să scadă mai pronunțat după acest termen. În ultimul trimestru al sarcinii nivelul mediu al osmolarității se află în jurul valorii de 260 mosmol/kg. Rezultă că există un deficit osmotic constant de 30 ml/kg, în comparație cu serul matern sau fetal, a căror osmolaritate este de 260–300 mosmol/kg. Există, deci, un sistem de reglare necunoscut, însă foarte precis, care permite menținerea osmolarității amniotice la acest nivel fix.

2. *Elementele organice.* În lichidul amniotic sunt prezenți toți aminoacizii cunoscuți, dar cei mai frecvenți sunt alanina, glutamina, lizina, prolina, glicina şi valina, care reprezintă 70% din tot conținutul de aminoacizi.

În prima jumătate a sarcinii compoziția aminoacidică a LA este comparabilă cu cea a urinei şi a sângelui fătului, iar în a doua jumătate compoziția LA devine independentă de profilul urinar sau seric.

3. *Constantele biochimice.* Bilirubina în LA se află în formă liberă şi direct reflectă nivelul bilirubinei fetale. După un nivel maxim înregistrat la 22 săptămâni ea descreşte spre naştere până la 0,3 mg/l (la 15 săptămâni – 1,3 mg/l).

Acidul uric creşte regulat pe parcursul sarcinii, ajungând până la 80 mg/l către naştere.

Creatinina se detectează foarte devreme în LA, de la 10 săptămâni (5 mg/l), ajungând la termen până la 22 mg/l.

Glucoza are o concentrație de 0,65 g/l la debutul sarcinii, diminuând progresiv până la 0,10 g/l la termen.

4. *Enzimele.* Printre numeroasele enzime detectate în LA, pentru studiu sunt interesante 3 grupuri.

Diaminoxidaza este o enzimă hepatică a degradării aminoacizilor, nivelul fetal fiind mult superior celui matern. Prezența sa în secreția cervico-vaginală permite concretizarea diagnosticului în formele atipice ale ruperii premature a membranelor pungii amniotice.

Colinesterazele sunt prezente în mod normal în lichidul amniotic. În caz de defect de închidere a tubului neural se notează prezența acetilcolinesterazei de origine exclusiv neuronală.

Enzimele digestive (γ-glutamiltranspeptidaza – GGT, leucin-amino-peptidaza – LAP şi izoenzimele fosfatazei alcaline) sunt corelate cu dezvoltarea aparatului digestiv. Ele se detectează în LA de la 12 săptămâni de gestație.

5. *Hormonii.* Toți hormonii sunt dozați şi descrişi în LA.

Prolactina – datorită rolului său potențial în reglarea volumului LA a devenit un obiect al numeroaselor studii. Ea este secretată de celulele deciduale, care nu posedă decât receptori la dopamină. Nivelul ei este jos până la 14 săptămâni, apoi creşte pronunțat, devenind maxim între 18 şi

26 săptămâni (3750 ng/ml), pentru a diminua către termenul de 36 săptămâni până la 500 ng/ml.

6. *Lipidele.* Originea lor, cu excepția clasei fosfolipidelor tensioactive, este puțin cunoscută. Nivelul lor creşte în timpul sarcinii, însă întotdeauna este inferior celui seric. Fiecare prostaglandină are un nivel superior celui seric matern şi el creşte la debutul travaliului. Lecitinele tensioactive prezintă o clasă de fosfolipide cel mai bine studiată, grație folosirii lor în diagnosticarea maladiilor membranelor hialine. Nivelul lor reflectă foarte exact compoziția surfactantului pulmonar fetal, produs de către pneumocitele de tip II. Ele sunt constituite în 75% din acid palmitic, care este o substanță biologică fundamentală, responsabilă de proprietățile fizice ale surfactantului pulmonar. Rata lipidelor tensioactive creşte progresiv, atingând nivelul maxim la 35 săptămâni de gestație.

7. *Proteinele.* Nivelul lor atinge cota maximă la 24 săptămâni şi scade până la 2,5 g/l înainte de naştere. Printre diferite fracții de proteine o deosebită atenție merită 1α-fetoproteina (masa moleculară 70.000 DALTON). Ea este un marker fetal, datorită fabricării sale exclusiv de ficatul fetal şi nivelului său foarte înalt în serul fetal (de 1000 ori mai mare decât în LA şi de 1.000.000 ori mai mult decât în serul matern). Detectat de la 10 săptămâni de sarcină, nivelul său este maxim la 14-15 săptămâni, apoi descreşte progresiv (ea pătrunde în LA prin rinichii fetali imaturi, iar maturizarea glomerulară blochează progresiv această filtrație).

Compoziția citologică

În LA sunt depistate numeroase celule, iar numărul lor creşte în timpul sarcinii. Aceasta se datorează majorării considerabile a celulelor descuamate. Există o diferențiere netă în evoluția compoziției citologice a LA până la şi după termenul de 20 săptămâni de gestație.

Pe parcursul primelor 20 săptămâni. Numărul maxim de celule vivante este obținut după 16 săptămâni şi examinarea lor permite de a evidenția două populații diferite de celule: fibroblastice şi epiteliale. Ele provin din descuamarea amniotică sau cutanată.

În ultimele 20 săptămâni – celulele vivante dispar rapid, în special cele de descuamare. În această perioadă se constată o creştere a celulelor ce posedă structuri asemănătoare cu kerato-hialina. În preajma naşterii celulele posedă o membrană foarte fină şi un conținut intracelular dens. Microscopia electronică permite constatarea faptului că morfologia celulelor depistate în această perioadă este asemănătoare cu cea a celulelor de origine fetală şi anume: epiderm, cavitatea bucală, partea superioară a tractului respirator şi epiteliul cordonului ombilical.

În cadrul studiilor citologice au fost utilizate multiple metode de colorare, în particular cea a lui Papanicolau şi Harris-Schorr. La colorarea cu sulfat de

bleu de Nil 0,1% în soluție apoasă apar două tipuri de celule colorate: oranj – datorită prezenței lipidelor neutre, şi bleu (albastre-deschis) – datorită prezenței structurilor cu reacție acidă.

Până la 34 săptămâni raportul între aceste două tipuri de celule este inferior 1%, între 34 şi 38 săptămâni – de 1–10%, iar după 38 săptămâni – de 10–50%.

Este vorba de celule moarte sau scuame, colorate prin sulfat de bleu de Nil. Aceste celule nu sunt regăsite pe suprafața fetală a amnionului, nici în căile genitale materne. Proveniența lor precisă este discutată de mult timp. Actualmente, se poate spune că aceste celule provin din epiderm şi colorația lor oranj se datorează aderării pe suprafața lor a unei fine pelicule de lipide neutre, fie de proveniență sebacee, fie compusă din lecitina surfactantului pulmonar. Multiple studii recente demonstrează că există o corelație precisă între procentajul celulelor cu colorație oranj şi survenirea maturității pulmonare fetale.

IV. METODELE DE INVESTIGARE A LICHIDULUI AMNIOTIC

1. Aprecierea ultrasonografică a volumului LA

Tehnica optimă de apreciere ultrasonografică a volumului LA trebuie să fie corelată cu statutul fiziologic al mamei şi fătului, să fie simplă pentru utilizare în clinică.

Aprecierea subiectivă. Este o metodă simplă şi rapidă, în care volumul spațiului lichidului ecoliber relativ este comparat subiectiv cu spațiul ocupat de către făt şi placentă (Halperin şi Moore).

Aprecierea pungii verticale maxime (PVM). Această tehnică este bazată pe studiul lui Chamberlain, în care a fost măsurată punga profundă neîntreruptă a lichidului amniotic. Oligoamniosul este apreciat ca lipsa oricărei pungi a LA mai mari de 1 cm profunzime („regula unui centimetru") şi polihidramniosul – orice pungă mai mare de 8 cm. Deşi această tehnică este apreciată ca productivă, criteriile au fost luate din grupa cu risc înalt, în special la pacientele cu sarcină supramaturată. Iată de ce în toată lumea este utilizat un alt criteriu.

Indexul LA. Descrisă pentru prima dată de către Phelan (1987), această metodă include suma PVM a fiecăruia din cei 4 cvadranți ai uterului. Studierea acestor indici în perioada între 14 şi 42 săptămâni a arătat că ILA mediu creşte de la 7 până la 20 cm până la 26 săptămâni de gestație, apoi atinge nivelul de aproximativ 16 cm până la sfârşitul sarcinii.

Eficacitatea relativă a acestei metode de apreciere a ILA şi a PVM a fost evaluată în multiple studii ale lui Bruner, Moore şi Cayle (1990). Comparând aceste două metode, ei au ajuns la concluzia că metoda celor 4 cvadranți este mai informativă.

2. Corelarea între aprecierea sonografică şi volumul LA real

Conform multiplelor cercetări ale lui Brace şi Wolf, s-a constatat că ILA mediu în sarcina matură este de 14 cm, ceea ce echivalează cu un volum de 700 ml de lichid amniotic.

Magan (1992) a comparat ILA, PVM şi metoda sonografică în 2 diametre pentru volumul LA. Oligoamniosul a fost apreciat ca inferior nivelului de 500 ml şi polihidramniosul – ca valoarea ce depăşeşte 1500 ml. Corelaţia „volumul LA şi ILA" a fost determinată prin formula: *Volumul LA =5,19+0,093-ILA.*

Folosind această formulă, s-a constatat că în sarcina matură ILA este de 14 cm şi corespunde volumului de 66 ml. Nicio metodă ultrasonografică nu a avut o precizie mai mică de 25%.

Factorii ce pot influenţa asupra ILA sunt: măsurarea pungii prea strâmte, măsurarea în părţile neclare ale placentei sau părţile fetale şi măsurarea uneia şi aceleiaşi pungi de 2 ori în acelaşi cvadrant.

Wax (1993) declară că la aprecierea ILA mişcările fătului pot fi ignorate.

Indicaţiile de bază pentru aprecierea volumului lichidului amniotic sunt următoarele:

1. Examinarea USG de plan sau „ţintă" după 16 săptămâni. Precizarea valorii ILA în asociere cu vârsta gestaţională oferă posibilitatea de a exclude anomaliile congenitale. Datele ILA precedente plus VLA prezent subnormal prezintă informaţia despre timpul şi cauza dereglărilor probabile.
2. Monitorizarea pacientelor cu ruperea prematură a membranelor pungii amniotice. Evaluarea în serie a VLA poate oferi informaţie importantă pentru prognostic la pacientele cu ruptura membranelor, ce sunt conduse conservator. Silver (1989) a găsit o corelaţie inversă între ILA şi perioada latentă (intervalul de timp între ruptura membranelor şi până la naştere). Pacientele cu un volum suficient de LA nasc după un interval mai lung decât cele cu oligoamnios.
3. În perioada prepartum. În mai multe studii a fost apreciată valoarea ILA în raport cu testul non-stres (TNS). Incidenţa rezultatelor perinatale, aşa ca: detresă respiratorie, operaţia cezariană, scorul Apgar mic, a fost majorată la pacientele cu ILA <5 cm, chiar dacă TNS a fost reactiv. Combinaţia ILA>5 cm şi TNS reactiv poate reduce riscul mortalităţii fătului.

Problema despre frecvenţa cu care trebuie să fie repetată în timpul sarcinii evaluarea ILA, rămâne controversată. Lagrew (1998), Divon (1995) afirmă că aprecierea ILA poate fi repetată săptămânal, dacă acest indice este mai mare de 8 cm, iar când ILA se află între 5 şi 8 cm, evaluările trebuie să fie efectuate de 2 ori pe săptămână.

3. Amnioscopia

Amnioscopia este o metodă prin care este posibilă aprecierea cu mare exactitate a morfofiziologiei şi biologiei fetale. Ea constă în vizualizarea polului distal al oului fetal cu ajutorul unui sistem optic (propus de Saling) şi permite

trierea cazurilor ce necesită examinare complementară pentru precizarea etiologiei sindroamelor din cursul sarcinii şi evidențierea modificărilor majore calitative şi cantitative ale LA.

Informația furnizată are valoare, în special, în cazul suferinței fetale cronice, exteriorizate prin modificări ale culorii LA (verde, galben, roşu, brun). Valoarea datelor obținute creşte în legătură cu monitorizarea metodei, adică efectuarea amnioscopiei o dată la 48±2 ore, când sarcina este cu risc crescut.

Indicațiile principale pentru efectuarea amnioscopiei sunt: suspiciune la depăşirea termenului, izoimunizarea, suspiciune la moartea intrauterină a fătului, suferință fetală exteriorizată prin modificări ale ritmului cardiac fetal.

Metoda nu poate fi utilizată întotdeauna din cauza impermeabilității canalului cervical, prezenței unei placente jos inserate şi a unei orientări sacrate a colului uterin.

Examenul este corelat cu stabilirea vârstei gestaționale, examenul clinic detaliat şi determinarea paraclinică a localizării placentei, adăugarea unei investigații biochimice, hormonale şi electrofiziologice.

4. Amniocenteza

Amniocenteza este o metodă introdusă în arsenalul mijloacelor de investigare şi terapie de către Bavis în 1952 şi Lilley în 1961. Această metodă constă în punctarea transabdominală a cavității amniotice, după aprecierea prealabilă a localizării placentei. Poate fi aplicată de la sfârşitul primului trimestru de sarcină, când cantitatea de lichid amniotic atinge 30–50 ml.

Amniocenteza este indicată în caz de antecedente obstetricale complicate, izoimunizări severe, feți morți în antepartum, prezența malformațiilor, depăşirea termenului naşterii, suferință fetală, diabet zaharat, depistarea unor afecțiuni genetice.

Tehnica amniocentezei: după evacuarea conținutului vezicii urinare, gravida se aşază în poziția Trendelenburg, se aseptizează regiunea investigației în conformitate cu localizarea placentei, plasarea uterului şi contactul cu peretele abdominal. După anestezia locală se introduce un ac pe linia mediană şi se extrage o cantitate de lichid amniotic, care în funcție de termenul gestației şi extensibilitatea investigației variază între 5 şi 40 ml.

Complicațiile materne eventual posibile sunt: infectare, sângerare, lezarea viscerelor învecinate, fenomene alergice.

Complicațiile placentare – sângerări din plaga corială.

Complicații fetale eventual posibile: leziuni traumatice ale țesuturilor fetale moi.

Studierea LA pentru determinarea gradului de maturizare fetală are o importanță deosebită în practica obstetricală, deoarece permite stabilirea momentului optim de declanşare a naşterii cu minimizarea riscului fetal. Aceasta se realizează prin investigații biochimice de determinare a bilirubinei

pe unda optică de 450 nm; a creatininei, ce creşte peste 2 mg% în sarcina de după 38 săptămâni; a proteinelor, care se reduc până la 250–300 mg%; a imunoglobulinelor, ce ating o valoare de 20–30 g/l; a estriolului, care atinge 100–150 mg%; a raportului lecitină/sfingomielină.

Urmărirea în dinamică a compuşilor organici ai LA, corelată cu termenul gestaţiei a arătat că osmolaritatea, bilirubina şi proteinele totale scad progresiv odată cu evoluţia sarcinii, în timp ce creatinina, imunoglobulinele, estriolul, raportul lecitină/sfingomieline cresc progresiv în această perioadă. Studiul citologic al LA în scopul depistării celulelor evidenţiază o corelaţie strânsă între procentul lor şi vârsta sarcinii, cu o precizie de 90–95%.

Bibliografie

1. Achiron R. Lipitz S. Kidron D., *In utero congestive heart failure due to maternal indomethacin treatment for polyhydramnios and premature labour in a fetus with antenatal closure of the foramen ovale.* Prenatal Diagnosis. 16(7): 652–6, 1996
2. Ben-David Y. Hallak M. Rotschild A. Sorokin Y., *Indomethacin and fetal ductus arteriosus: complete closure after cessation of prolonged therapeutic course.* Fetal Diagnosis & Therapy. 11(5): 341–4, 1996
3. Gilbert W., *Amniotic Fluid.* În: "Clinical Obstetrics and Gynecology". V.40, N2-1997
4. Mino M. Puertas A. Herruzo AJ. Miranda JA., *Amnioinfusion in labor induction of term pregnancies with premature rupture of the membranes and low amniotic fluid.* International Journal of Gynaecology & Obstetrics. 61(2):135-40, 1999
5. Piazze JJ. Maranghi L. Çosmi EV. Anceschi MM., *The effect of polyhydramnios and oligohydramnios on fetal lung maturity indexes.* American Journal of Perinatology. 15(4): 249–52, 1998
6. Thoulon J.-M., Puech F., Boog G., *Obstetrique.* ELLIPSES/EDICEF, Paris,1995
7. Wax JR. Gallagher MW. Eggleston MK., *Adjunctive color Doppler ultrasonography in second-trimester transabdominal amnioinfusion.* American Journal of Obstetrics & Gynecology. 178(3): 622–3, 1998

Capitolul 9

MODIFICĂRILE FIZIOLOGICE ÎN SARCINĂ

I. INTRODUCERE

Sarcina reprezintă un proces fiziologic ce implică o serie de modificări la care participă fiecare celulă din organism, necesitând adaptarea la noile condiții create. Apar modificări profunde ale proceselor metabolice şi ale echilibrului hidroelectrolitic, ce determină transformări corespunzătoare în funcția diverselor sisteme şi aparate.

II. MODIFICĂRILE GENERALE

Înfăţişarea femeii se modifică în special în al II-lea trimestru de sarcină: trăsăturile feței se înăspresc, căpătând un caracter acromegalic; se măresc dimensiunile membrelor şi ale părții inferioare a mandibulei. În urma creşterii abdomenului, coloana vertebrală se verticalizează; umerii şi occiputul se deplasează posterior; se măreşte curbura lombară, care în asociere cu imobilitatea articulațiilor bazinului, creează "mersul balansat al însărcinatei" (cauza lombalgiilor). Modificările date sunt determinate de mecanismul acomodării în scopul menținerii corpului în poziție verticală, compensând astfel aplecarea lui anterior (moment produs în urma creşterii uterului).

Sistemul osteoarticular. Se constată cel mai frecvent o creştere a fluxului sangvin la nivelul măduvei osoase, iar la numeroase gravide apare o decalcifiere uşoară, explicată de creşterea nivelului hormonului paratiroidian, antagonist al vitaminei D_2, şi de cerințele fetale sporite. Mărirea uterului şi

sânilor determină deplasarea anterioară a centrului de greutate. Echilibrul se realizează prin accentuarea lordozei lombare şi deplasarea întregului corp posterior, ceea ce presupune un efort compensator suplimentar al grupelor de muşchi dorso-lombari şi extensori ai membrelor inferioare. La nivelul articulaţiilor, în special al centurii pelviene (simfiza pubiană, sacroiliacă şi sacrococcigiană) apare o imbibiţie ligamentară accentuată, datorită acţiunii relaxinei – hormon proteic sintetizat de corpul galben şi placentă. Se produce ramolirea fibrocartilajelor şi ligamentelor articulaţiilor bazinului, cu relaxarea articulaţiilor, ceea ce permite un anumit grad de mobilitate.

Distensia progresivă a abdomenului, prin creşterea uterului gravid, este însoţită de un grad de diastază a muşchilor drepţi abdominali.

Modificările cutanate. Datorită vascularizării bogate şi activităţii intense a glandelor sebacee şi sudoripare, pielea este destinsă, lucioasă şi uşor infiltrată. Creşte melanogeneza, apare *pigmentarea* caracteristică, mai pronunţată în zonele de elecţie: faţă, mameloane, areole mamare, linia albă şi organele genitale externe, fiind mai intensă la femeile brunete. Modificările cutanate sunt tranzitorii, majoritatea dispar după naştere.

Concomitent cu creşterea uterului, se extinde peretele abdominal anterior (în special la primipară), fapt ce determină alimentarea sporită cu sânge, limfă şi imbibiţia seroaselor.

Creşterea presiunii intraabdominale şi extensia peretelui abdominal hipertrofiază muşchii şi duce la modificări degenerative în plăcuţele motorii şi fibrele nervoase terminale, generând modificări morfologice la a 8–12-a săptămână de sarcină, prin formarea infiltratelor difuze limfocitare şi plasmatice; la a 16–17-a săptămână apare edemul. În foiţele fasciculo-aponevrotice apar extravazate; la a 20-a săptămână se formează capilare noi; la a 24–25-a săptămână apar modificări vasculare regresive; epidermul se îngroaşă; unele vase sangvine se obliterează; elementele elastice şi musculare îşi modifică structura; peritoneul se îngroaşă; la 39–40 săptămâni modificările fiind în creştere.

În ***ţesutul nervos*** schimbările morfologice depind de termenul sarcinii. La 13–14 săptămâni se determină discromie, imbibiţia şi sinuozitatea fibrelor nervoase. La 24–25 săptămâni se determină excrescenţa fibrelor nervoase în formă „de retortă" bine exprimată în piele şi mai puţin – în muşchii peretelui abdominal anterior. La 33–35 săptămâni se finalizează neuroliza cilindrilor axiali. La 28–38 săptămâni în ţesuturile peretelui abdominal anterior apar primele fibre nervoase înzestrate cu retorte de creştere. La a 40-a săptămână, 1/5–1/7 din fibrele nervoase se supun degeneraţiei. O asemenea dezinervare conferă muşchilor transversali proprietatea de contractare tonică.

Linia albă se dilată, transformându-se în aponevroză. În partea inferioară a abdomenului, în apropierea pubisului, în regiunea feselor şi glandelor mamare se depozitează ţesut adipos. În locul extinderii maxime a pielii, ca urmare a destinderii şi ruperii fibrelor elastice cutanate, în partea inferioară a

abdomenului, pe coapse sau sâni apar ***striuri gravidice*** (vergeturi) în formă de dungi, ascuțite la capete, asemănătoare cu nişte cicatrice de culoare roşie-violacee, cu suprafața „zbârcită", care în perioada post-partum devin albe-sidefii. În sarcina ulterioară, striurile noi se pot contopi cu cele vechi. Modificarea funcției vasomotorii a capilarelor generează dermografismul roşu. La femeile gravide ***ombilicul*** se şterge din a II-a jumătate a sarcinii şi proieminează în luna a 10-a.

În unele cazuri, la sfârşitul sarcinii, se determină ***hipertrihoza*** feței şi liniei albe, din cauza modificărilor hormonale ale glandelor endocrine şi formarea placentei ca organ cu secreție internă.

Una din modificările caracteristice este ***dilatarea varicoasă a venelor*** în regiunea membrelor inferioare (coapsă, gambă, cu excepția piciorului propriu-zis), mai rar în regiunea organelor genitale externe, peretelui abdomenului şi glandei mamare. Aceasta se datorează modificării pereților vaselor şi insuficienței valvulelor venoase, fluxului încetinit de sânge şi creşterii presiunii venoase. Ultimele duc la modificarea metabolismului local care poate genera edeme şi modificări trofice.

Curba ponderală. Creşterea ponderală în sarcină este estimată la aproximativ 12,5 kg, cu variații importante individuale. Surplusul ponderal în mare măsură se datorează retenției lichidiene. Pentru oul embrionar, făt, placentă se preconizează 5,0 kg, pentru uter şi glandele mamare – 1,4–2,0 kg, pentru țesutul adipos, apă – 3,6–5,0 kg.

Reținerea apei duce la creşterea volumului sangvin şi scăderea hemoglobinei; reținerea sării şi apei în spațiul intercelular duce la apariția edemelor. Edemele neînsemnate şi lipsite de manifestări clinice nu sunt considerate patologice. Cele pretibiale şi perimaleolare (40%) sunt fiziologice şi dispar în ultimele săptămâni de sarcină.

Cu 3 zile înainte de naştere, masa corpului scade brusc (în 90% cazuri) în medie cu 1 kg, fapt determinat de începutul naşterii, explicat printr-o ardere mai intensă a proteinelor influențată de majorarea funcției părții anterioare a hipofizei.

Temperatura corpului. În prima jumătate a sarcinii se atestă subfebrilitate, care se normalizează în a 5-a lună, din cauza lipsei excitării centrului de termoreglare de către progesteron, în urma degenerării corpului galben.

Temperatura bazală permite diagnosticul precoce de sarcină (până la 3 săptămâni): primele 3 luni posedă valori înalte – 37,4–37,6°C, se micşorează ulterior până la 37,1°C, menținându-se la acest nivel până la apariția modificărilor ciclice post-partum.

Glandele mamare. În timpul sarcinii glandele mamare se pregătesc pentru lactație, devin tensionate, balansează uşor. Progesteronul stimulează dezvoltarea țesutului glandular al glandelor mamare. Pregătirea glandelor mamare pentru alăptare are loc sub influența hormonilor placentari şi prolactinei sintetizată de hipofiza anterioară. Hipotalamusul dirijează funcțiile glandei mamare prin

secreția oxitocinei de către nucleul său paraventricular. Oxitocina contribuie la contracția fibrelor musculare şi a celulelor mioepiteliale, care împreună condiționează lactejecția. ***Lobulii*** glandei se măresc în cantitate şi volum, se palpează în formă de noduli duri. ***Mamelonul*** se măreşte în dimensiuni şi se pigmentează. Se determină nodulii glandelor sebacee – ***glandele areolare*** (Montgomery). Venele subcutanate se dilată. Celulele epiteliale lobulare cresc, în protoplasma lor apar picături lipidice. În primele săptămâni de sarcină, la exercitarea presiunii, din canalele lactifere se elimină câteva picături de colostru; în jumătatea a II-a a perioadei de gestație acesta se scurge de sine stătător. După dimensiunea glandelor mamare, numărul lobulilor, starea venelor subcutanate şi areolei mamelonare poate fi determinată cantitatea ulterioară de lapte. La excitarea suplimentară cu vacuum a fibrelor musculare netede din regiunea mamelono-areolară, inervate de sistemul nervos vegetativ, va avea loc eliminarea liberă – erecția mamelonului. Excitarea este corelată cu activitatea naşterii, fapt ce determină legătura funcțională dintre uter şi glanda mamară. Odată cu întreruperea lactației, glandele mamare îşi restituie rapid statutul de presarcină, sub acțiunea estrogenilor ce inhibă lactogeneza, cu diminuarea elementelor celulare şi sporirea depozitării grăsimilor.

III. MODIFICĂRILE SISTEMULUI CARDIOVASCULAR

Întrucât circulația sangvină este profund şi direct modificată, doar un aparat cardiovascular indemn poate să satisfacă nevoile impuse de sarcină, pe când un cord cu rezervă funcțională redusă se poate decompensa în timpul sarcinii şi naşterii.

Modificările hemodinamice

În timpul gravidității şi în perioada peripartum se produc modificări cardiocirculatorii marcante. Acestea se datoresc interacțiunii materno-fetale şi debutează precoce după concepere, evoluează pe toată durata gestației şi sunt complet reversibile după naştere.

Mecanismul modificărilor hemodinamice din sarcină depinde de:

a) apariția circulației placentare necesare dezvoltării sarcinii cu un debit sangvin de 600 ml/min;
b) acoperirea cerințelor circulației mamare şi a extracției realizate de produsul de concepție;
c) satisfacerea necesităților metabolice, mult sporite ale organismului matern, a legăturii cu dezvoltarea sistemului uter-placentă-făt, toate contribuind la o creştere generală a necesităților metabolice şi a consumului de oxigen.

Toți aceşti factori necesită o creştere a volumului sangvin. Pentru a asigura propulsia acestui volum sangvin, organismul gravidei apelează la un efort

cardiac suplimentar, la mărirea vitezei de circulație, la scăderea rezistenței periferice.

Abordarea problemelor de patologie cardiovasculară din timpul gravidității necesită cunoașterea modificărilor normale ce se produc în timpul gestației, travaliului, nașterii propriu-zise și a perioadei puerperale. Adaptarea fiziologică a organismului matern presupune, deci, schimbări anatomice, volemice, ale debitului cardiac și rezistenței vasculare periferice, ce conduc la un grad minim de dilatație cardiacă, tahicardie sinusală, sufluri funcționale și edeme declive. Toate aceste semne, considerate normale într-o sarcină necomplicată, pot fi asociate unei suferințe cardiovasculare severe când apar în afara sarcinii.

Modificări anatomofuncționale ale aparatului cardiovascular

Cordul. Uterul gravid, în ultimul trimestru al sarcinii, prin deplasarea diafragmei, va modifica diametrul cutiei toracice, realizând diminuarea înălțimii și creșterea circumferinței.

Cordul va fi deplasat în sus, la stânga și înainte, putând ocupa uneori mai mult de jumătate din lățimea toracelui. De asemenea, are loc și o rotație în jurul axului sagital. Diametrul transversal crește cu circa 1 cm. În prezent este unanim acceptat punctul de vedere că inima la gravide nu se dilată, dimensiunile mai mari în timpul gestației fiind atribuite creșterii diastolice.

Sistemul vascular. În peretele tuturor vaselor mamei colagenul se «înmoaie», iar tunica medie arterială se hipertrofiază ușor. Complianța tuturor vaselor materne crește, în parte și prin efectul vasodilatator al estrogenilor.

Sistemul venos are complianță crescută în timpul sarcinii, ceea ce se asociază cu reducerea vitezei fluxului sangvin și stază, favorizând tromboza.

Relaxarea pereților venoși și reducerea conținutului de colagen sub influența progesteronului sunt responsabile de reducerea vitezei venoase. Ca rezultat al reducerii întoarcerii venoase, gravidele sunt sensibile la blocarea vegetativă indusă în timpul anesteziei cu scăderea bruscă a TA.

Volemia. Volumul sangvin (VS) crește substanțial începând de la 7–8 săptămâni de sarcină, pentru a atinge un maxim de 4700–5200 ml la 32 de săptămâni. O mică scădere a volumului sangvin se observă în săptămânile 17–19. Asfel, la finele sarcinii VS atinge valori de 4800 ml, iar volumul plasmatic – de 3400 ml. Creșterea absolută a volemiei este de 45–50% față de valorile din afara gestației. Ea depinde de greutatea fătului, masa corpului mamei, volumul placentei, fiind mai mare la multipare și în sarcinile multiple. Instabilitatea hemodinamică indusă de naștere poate fi astfel contracarată prin excesul volemic adaptiv. Mecanismul de creștere a volemiei este incomplet explicat, dar atribuit sistemului angiotensină-aldosteron influențat de excesul de estrogeni.

Eritropoieza este stimulată de somatotropina corionică, de progesteron și, probabil, de prolactină, ceea ce se traduce prin creșterea masei de eritrocite circulante cu 20–30% (250–450 ml la termen). Administrarea de fier (Fe) per os conduce la sporirea eritropoiezei.

Deoarece creşterea volumului plasmei este mai precoce şi în exces faţă de descreşterea masei eritrocitare, concentraţia Hb scade producând „anemia fiziologică a sarcinii". Hematocritul scade până la 33–38%, iar hemoglobina – până la 11–12 g/ml. „Hemodiluţia" rezultată ar putea avea rol protector faţă de predispoziţia la tromboza întâlnită în timpul gestaţiei.

Debitul cardiac. (DC) creşte cu 30–50%. La începutul sarcinii se apreciază că modificările DC s-ar datora unui reflex stimulat de răspunsul la anemie şi la creşterea necesităţilor de oxigen impuse de creşterea rapidă a fătului, iar la sfârşitul sarcinii – datorită creşterii volumului sangvin intratoracic şi stagnării la periferie. Jumătate din acest efect apare precoce, la 8 săptămâni de sarcină şi continuă lent până la al II-lea trimestru, înregistrând un apogeu în a 24-a săptămână. Valorile DC revin la normal în săptămâna a 2-a de lăuzie.

Modificările DC se datoresc creşterii debitului bătăii şi frecvenţei cardiace. Tahicardia sinuzală a mamei este maximă la 32 de săptămâni, menţinându-se până la naştere (15–20 băt/min în plus faţă de frecvenţa sinusală până la sarcină).

Poziţia mamei influenţează marcat DC. Trecerea din decubitul lateral stâng în decubit dorsal în trimestrul III poate conduce la scăderea DC cu 25–30%. Aceasta se datoreşte compresiunii exercitate de uterul gravid pe cava inferioară, cu reducerea importantă a întoarcerii venoase din jumătatea inferioară a corpului. Până la 8–11% din gravide pot dezvolta o reacţie hipotensivă severă, cu bradicardie şi sincopă („sindromul utero-cav"). Creşterea importantă a DC este distribuită selectiv către aparate şi sisteme solicitate excesiv. Uterul primeşte 17% din DC (faţă de numai 2% în afara sarcinii), ceea ce corespunde unui volum de sânge de 500–800 ml/min. Fluxul sangvin renal, precum şi cel al sânilor sau al pielii este suplimentat cu 50%. Creierul sau ficatul nu îşi modifică semnificativ debitul sangvin faţă de cel în afara sarcinii.

Tensiunea arterială (TA) scade în timpul gestaţiei începând cu săptămâna a 7-a. Reducerea TA se datoreşte discordanţei dintre creşterea insuficientă a DC faţă de scăderea rezistenţei vasculare periferice (RVP). Scăderea TA depinde de poziţie: decubitul lateral stâng este asociat cu reducerea TA sistolice şi mai ales diastolice cu 10–15 mmHg. Acest fenomen este maxim la 24–32 săptămâni de sarcină şi se reduce progresiv către termen. În timp ce presiunea sistolică rămâne aproximativ constantă sau scade cu 5–10 mmHg, presiunea diastolică suferă scăderi mai importante încă din primul trimestru de sarcină şi atinge valorile minime la 16–20 săptămâni, scăderea medie fiind de circa 10–15 mmHg.

RVP scade datorită efectelor vasodilatatoare ale progesteronului şi prostaglandinelor, precum şi fistulelor arteriovenoase deschise la nivelul circulaţiei utero-placentare. RVP se apropie de valorile normale către termen.

Sinteza modificărilor hemodinamice întâlnite pe parcursul gravidităţii este prezentată în *tab. 9.1.*

Tabelul 9.1

Efecte hemodinamice ale sarcinii normale

Parametrul	Trimestrul I	Trimestrul II	Trimestrul III
1. Volemia	↑	↑↑	↑↑↑
2. Debit cardiac	↑	↑↑ până la ↑↑↑	↑↑↑ până la ↑↑
3. Debit bătaie	↑	↑↑↑	↑↔ sau ↓
4. Frecvenţa cardiacă	↑	↑↑	↑↑↑
5. TA sistolică	↔	↓	↔
6. TA diastolică	↓	↓↓	↓
7. RVP	↓	↓↓↓	↓↓

↓ – scădere minimă, ↓↓ – scădere moderată, ↓↓↓ – scădere marcantă, ↑ – creştere minimă, ↑↑ – creştere moderată, ↑↑↑–creştere marcantă, ↔ – nemodificată.

Modificările hemodinamice antepartum

Înaintea naşterii, frecvenţa cardiacă, debitul sistolic cresc semnificativ, în timp ce rezistenţele vasculare periferice şi pulmonare, precum şi presiunea coloid-osmotică scad. Presiunea capilară pulmonară, cea venoasă centrală şi TA medie rămân constante. Deşi presiunea medie în capilarul pulmonar rămâne constantă, reducerea presiunii coloid-osmotice scade gradientul presional de la nivelul membranei alveolo-capilare, existând riscul teoretic al edemului pulmonar acut *(tab. 9.2)*.

Tabelul 9.2

Valorile principalilor parametri hemodinamici întâlniţi în trimestrul III al sarcinii faţă de cei din afara gestaţiei

Parametrii	În afara sarcinii	În timpul sarcinii	Modificare +
1. DC l/min	4,3±0,9	6,2±1,0	+43
2. Frecvenţa cardiacă băt/min	71±10	83±10	+17
3. RVP (dyn.s)/cm^3	1530±520	1120±266	–21
4. Rezistenţa vasculară pulmonară (dyn.s)/cm^3	119±47	78±22	–34
5. PVC (mmHg)	3,7±2,7	3,6±2,5	NS
6. Presiune coloidoosmotică (mmHg)	20,8±10±	18,0±1,5	–14
7. Presiune capilar-pulmonară (mmHg)	6,3±2,1	7,5±1,8	NS

Modificarea gazelor sangvine. Reducerea capacităţii vitale şi creşterea volumului rezidual datorate deplasării superioare a diafragmului de către uterul gravid conduc la hiperventilaţie şi hipocapnie. Presiunea parţială a CO_2 arterial scade de la 40 mmHg înaintea sarcinii, la 28–31 mmHg în

trimestrul III. Alcaloza respiratorie rezultată este compensată prin creşterea excreţiei de ioni de hidrogen la nivelul renal: bicarbonatul seric se reduce de la 27 μEq/l la 18 μEq/l. Alcaloza respiratorie este o altă modificare fiziologică a sarcinii normale: pH-ul arterial creşte până la 7,44 faţă de 7,40 în afara graviditäţii.

Compoziţia plasmei sangvine se modifică datorită retenţiei apei (>92%), creşterii concentraţiei ionilor (de sodiu, clor, sulf, iod şi fier) şi necesităţilor metabolice fetale. O scădere relativ importantă suferă albuminele serice, în timp ce α- şi β-globulinele cresc. Ig G scad în urma transferului pasiv la făt; Ig M şi Ig A rămân relativ constante.

În măduva osoasă, la sfârşitul sarcinii, creşte hematopoieza, în special la primipare, are loc degenerescenţa celulelor ţesutului leucoblastic. Reacţia eritroblastică începe din primele luni de sarcină; se formează megaloblaştii, creşte citoza normoblaştilor. Limfocitele şi monocitele scad sau sunt la limita de jos a normei.

În ***sângele periferic*** se determină leucocitoză pronunţată şi limfocitopenie. Se atestă tabloul de anemie prin scăderea Hb şi eritrocitelor, indicele de culoare (IC-0,9) determinat de descompunerea eritrocitelor pentru necesităţile fătului şi producerea intensă a măduvei osoase. La sfârşitul lunii a 9-a creşte rezistenţa leucocitelor, permeabilitatea capilarelor, generată de avitaminozele C, PP, B_1 existente. Se determină creşterea VSH-ului care atinge valori de 15–25 mm/h.

Oxigenarea sângelui, determinată prin hemometria generală, este direct proporţională cu termenul sarcinii, fiind condiţionată de creşterea mecanismelor compensatorii. Cu cât este mai mare termenul sarcinii, cu atât este mai mică reţinerea respiraţiei (31 sec la 8 săptămâni, 14 sec la sfârşitul sarcinii).

Cantitatea Fe total este de 4–5 g: în eritrocite se determină 2,5–3 g, în Hb – 2–3g; Fe activ constituie 1 g şi se află în mioglobină şi în alţi fermenţi. Depoul de Fe^{3+} este reprezentat de feritina care conţine apoferitină şi Fe^{2+} de 17–24% şi de hemosiderina din ficat, splină, măduva osoasă ce constituie 1–2 g. În placentă feritina se atestă pe parcursul întregii sarcini, hemoragiile generând scăderea ei. După 3–7 luni are loc scăderea progresivă a Fe; se poate dezvolta anemia în urma scăderii Fe depozitar.

Proteinele sângelui. Cantitatea generală a lor oscilează în funcţie de presiunea atmosferică şi temperatură: creşte albumina şi scade globulina, se atestă devieri în raportul albumine/globuline. La termen precoce au tendinţa de majorare vesperală; la termen avansat scad.

În I-a jumătate scade K^+, creşte Ca^{2+}, iar Mg^{2+} şi P^{4+} rămân la limitele normei; în a II-a jumătate de sarcină nu se atestă modificări. În naşterea rapidă creşte K^+ şi scad Mg^{2+} şi P^{4+}, iar Ca^{2+} se modifică nesemnificativ. În primele 3 luni de gravitate scad sulfatul, acizii organici, care ating cifre maxime în momentul naşterii. Raportul K^+/Ca^{2+} creşte semnificativ din contul majorării K^+ şi scăderii Ca^{2+} în al III-lea trimestru.

Protrombina crește progresiv din luna a 2-a, micșorându-se la a 5–7-a lună (fiind mai mare decât înainte de sarcină). Post-partum, indicele protrombinic se normalizează la a 7-a zi. Cu cât e mai mare nivelul protrombinei, cu atât este mai scurt timpul de coagulare a sângelui.

Modificări la ECG. În cursul sarcinii pot apărea modificări de ax electric și, rar, modificări ale segmentului și/sau ale undei T, tulburări de ritm și de conducere. Deviația axului electric spre stânga are loc prin orizontalizarea și rotația cordului, apar undele T aplatizate sau negative în derivația a D_{III}; S adânc în D_I și Q în D_{III}. Subdenivelările nespecifice ale ST în toate deviațiile și microvoltaj de complex QRS se pot întâlni la circa 15% din gravide.

Simptomele și semnele cardiovasculare ale sarcinii normale

Sarcina normală este adeseori însoțită de astenie, scăderea capacității de efort și *polipnee* (15% – în trimestrul I, 75% – în trimestrul III). Respirația rapidă și superficială este uneori interpretată eronat ca dispnee.

Distensia jugularelor determinată de creșterea întoarcerii venoase și edemele *declive* este atribuită deseori insuficienței cardiace. Edemele membrelor inferioare se datorează compresiunii venoase abdominale exercitată de uterul gravid și reducerii presiunii coloid-osmotice și sunt prezente în ultimul trimestru de sarcină aproximativ la 50–80% din gravide. Pulsul arterial este amplu și are diferență mare, ca în insuficiența aortică sau în hipertiroidie. Șocul apexian este puternic și deplasat la stânga din cauza ridicării diafragmului, conducând din nou la confuzie cu insuficiența cardiacă sau cu leziuni valvulare regurgitante.

Auscultația cordului matern este modificată aproape constant în timpul sarcinii. După primul trimestru zgomotul I este accentuat și, uneori, dedublat din cauza închiderii precoce a valvulei mitrale față de cea tricuspidă. Zgomotul II poate fi de asemenea dedublat, asemănător suferințelor producătoare de hipertensiune pulmonară (de exemplu, defectul septal atrial). Zgomotul III, fiziologic poate fi identificat la circa 90% din gravide, în timp ce zgomotul IV apare la mai puțin de 5%. Prezența galopului (zgomotul IV și, uneori, zgomotul III) este sugestivă pentru suferința cardiacă organică, ce trebuie diagnosticată rapid.

Suflurile sistolice funcționale se atestă la peste 95% din gravide și se datoresc circulației hiperkinetice induse de sarcină. Sunt localizate cel mai frecvent, parasternal stâng, pot iradia la incizura sternală și au, de obicei, origine valvulară aortică sau pulmonară. Un alt suflu sistolic poate avea originea la nivelul tricuspidei, fără ca aceasta să semnifice prezența hipertensiunii pulmonare. Suflul continuu sistolo-diastolic (suflul mamar) se poate întâlni ocazional în sarcină sau post-partum, se auscultă de asemenea subclavicular sau mamar și în post-partum la 14% din cazuri; el se datorește debitului crescut la acest nivel. Poate dispare în ortostatism sau la creșterea presiunii exercitate

cu stetoscopul. Suflul venos („venous hum”) se aude în fosa supraclaviculară dreaptă şi poate iradia subclavicular sau contralateral.

Suflurile diastolice sunt patologice aproape întotdeauna, deşi unii autori consideră că acestea pot fi prezente şi în condiţii normale.

Creşterea volemiei şi a DC în sarcină majorează intensitatea suflurilor din leziunile valvulare stenotice (de exemplu stenoza aortică, pulmonară sau mitrală). *Reducerea RVP* scade intensitatea suflurilor din insuficienţa aortică şi cea mitrală.

IV. MODIFICĂRILE SISTEMULUI RESPIRATOR

Aparatul respirator în timpul sarcinii este mai puţin solicitat şi fiziologic modificat (având rezerve funcţionale mai performante) decât cel cardiovascular. Modificările fiziologice ale respiraţiei în timpul sarcinii se datorează modificărilor hormonale induse de gestaţie şi, mai puţin, de compresiunea asupra plămânilor, produsă de uterul gravid prin intermediul diafragmului.

În timpul sarcinii, ca urmare a creşterii necesităţilor metabolice ale tuturor organelor materne supuse adaptării şi necesităţilor specifice ale fătului, creşte consumul de oxigen până la 250–330 ml/min (cu 32–58 ml/min faţă de valorile anterioare gestaţiei).

Datorită creşterii concentraţiei hormonilor steroizi sexuali, se măreşte profunzimea respiraţiei şi volumul curent (de la 500 ml până la 700 ml), marcant se majorează ventilaţia alveolară (cu circa 40%), la fel ca şi ventilaţia medie pe minut (de la 7,5 l până la 10,5 l); se reduce rezistenţa pulmonară sumară, are loc dilatarea bronhiilor şi creşterea permeabilităţii lor. Ventilaţia alveolară creşte începând din primul trimestru de sarcină şi rămâne constantă pe tot parcursul ei. Capacitatea vitală a plămânilor nu se modifică. Spaţiul mort fiziologic creşte cu aproximativ 60 ml din cauza dilataţiei căilor aeriene mici distale. Volumul rezidual se reduce cu 20% (de la 1200 ml la 1000 ml). Frecvenţa respiratorie, de obicei, nu se modifică. Însă în sarcinile voluminoase (gemelară, polihidramnios pronunţat) şi la gravidele obeze, din cauza efectului exagerat de ridicare a diafragmului, se produce o disfuncţie respiratorie de tip restrictiv, care are drept consecinţă creşterea frecvenţei respiratorii.

În timpul sarcinii există un grad de hiperventilaţie (creşterea ventilaţiei alveolare este mai mare decât cea a consumului de oxigen cu 20%). Hiperventilaţia este constantă, ca urmare a limitării mobilităţii diafragmului şi creşterii consumului de oxigen, deşi aceasta nu explică suficient procesul. Probabil, progesteronul şi estrogenii, care posedă efecte sinergice asupra funcţiei respiratorii, modifică reglarea centrilor respiratori.

Hiperventilaţia din timpul sarcinii are ca efect scăderea concentraţiei de CO_2 din sângele matern, uşurând trecerea acestuia de la făt prin placentă.

Ascensionarea diafragmului în ultimul trimestru cu aproximativ 4 cm este compensată de o mobilitate accentuată care se datorează diminuării tonusului

musculaturii abdominale şi lărgirii cutiei toracice din cauza orizontalizării coastelor şi deschiderii unghiului xifoidian. În laringe se atestă hiperemie de stază, în special în regiunea ligamentelor false. Se modifică semnificativ glasul. ***Plămânii*** se deplasează lateral, permițând deplasarea anterioară a cordului. ***Respirația*** este de tip costal din cauza limitării excursiei diafragmului.

V. MODIFICĂRILE TRACTULUI GASTROINTESTINAL

Gustul se modifică în aproximativ 2/3 cazuri: apar preferințe pentru unele alimente, aversiune pentru altele, în unele cazuri – perversiuni gustative. Aproximativ 50% din gravide prezintă grețuri şi vome matinale, sau după micul dejun – tulburări explicate prin instalarea unor dezechilibre psihoafective sau hormonale estro-progesteronice. **Secreția salivară** este crescută, reprezentând un simptom subiectiv – „ sialoreea de sarcină”, care poate ajunge la aspectul patologic de ptialism. Incidența crescută a cariilor este explicată prin scăderea pH-lui salivar sau hiperemiei locale induse de estrogeni. Gingivitele frecvente pot avea aspect hiperplazic.

Stomacul posedă aciditate scăzută în primele două trimestre. Pirozisul apare din cauza hipotoniei cardiei şi refluxului esofagian al conținutului gastric. Motilitatea stomacului este redusă. Timpul de evacuare creşte până la 80–130 min (50 min în absența sarcinii). Atonia interesează întregul tract digestiv. Scade tonusul şi peristaltismul musculaturii netede sub influența impregnării progesteronice. Apariția constipației este explicată prin hipoperistaltismul şi hipersimpaticotonia din a II-a jumătate a perioadei de sarcină, fapt ce poate genera atonie intestinală, ce caracterizează „ileusul de sarcină”, manifestat prin paralizie intestinală, cu meteorism şi retenție de mase fecale în tot cadrul colic. Constipația cronică la gravide constituie un factor favorizant de apariție a hemoroizilor, manifestare accentuată post-partum datorită stazei circulatorii pelviene.

Pe parcursul sarcinii **sistemul hepatic** implică modificări anatomo-fiziologice specifice. Dacă în trimestrul I de sarcină topografia hepatică nu suferă anumite schimbări, apoi din trimestrul III ficatul se deplasează topografic în sus, posterior şi spre dreapta. După naştere, în perioada de lăuzie, ficatul se deplasează topografic în jos, anterior şi spre stânga, determinând o hepatomegalie falsă.

Cu progresarea sarcinii are loc micşorarea excursiei diafragmului, care induce o colestază şi stază venoasă hepatică cu sporirea circulației venoase intrahepatice. Colestaza este un factor ce favorizează dilatarea vezicii biliare cu creşterea vâscozității bilei, hipotoniei căilor biliare, sporirea permeabilității capilarelor biliare fiind cea mai frecventă cauză a icterului.

Modificările histomorfologice ale sistemului hepatic în sarcină nu sunt obligatorii. Se poate observa o infiltrare adipoasă centrolobulară, micşorarea

depunerii de glicogen, colestază intrahepatică moderată cu semne de venodilatare. Aceste modificări mai sunt denumite triada Hofbauer sau semnele „ficatului de gravidă".

În sarcină ficatul prezintă modificări clinico-funcționale semnificative. Are loc o hiperfuncție hepatică, în special pe seama funcției de barieră și a celei excretorii.

Schimbările endocrine sunt determinate prin dereglarea metabolizării hormonilor și prin creșterea concentrației lor serice. În sarcină se produce un exces de substanțe estrogene până la 15–50 mg (în afara sarcinii – 10 mg) și de substanțe progesteronice până la 90 mg (în lipsa sarcinii – 50 mg). De asemenea are loc o sporire a metabolizării corticosteroizilor, precum și transformarea cortizolului prin intermediul enzimelor hepatice și conjugarea cu acid glucuronic. Hipercorticismul în gestație este determinat atât de hiperproducția suprarenală, cât și de hipometabolismul hepatic.

Metabolismul proteo-enzimatic hepatic în sarcină suferă modificări prin efect anabolic. În plasmă se înregistrează micșorarea proteinelor totale și albuminelor. Are loc și o hipercoagulabilitate sangvină în baza creșterii valorilor fibrinogenului, protrombinei, proconvertinei. La 5% din sarcinile normale se depistează o creștere ușoară a bilirubinei. Transaminazele hepatice au valori constante. Din trimestrul II de sarcină are loc o creștere moderată a fosfatazei alcaline, care poate progresa până la dublarea concentrației la sfârșitul sarcinii. Ea revine la normal peste 3 săptămâni după naștere. Modificările produse sunt determinate de capacitatea placentei de a sintetiza această enzimă.

Metabolismul hepatic al lipidelor este modificat încă din trimestrul I de sarcină, manifestat clinic în special prin semne de gestoză precoce. Se observă o creștere minimală a colesterolului și a acetonei, ceea ce determină voma gravidelor, care dispare în trimestrul II de sarcină. Ca dereglare a metabolismului lipidic poate apărea infiltrația grasă a ficatului, care în sarcină se întâlnește mai rar.

Căile biliare extrahepatice și colecistul prezintă starea de atonie, evacuarea căreia se înfăptuiește cu mai mare dificultate, fiind posibilă apariția fenomenelor de stază, care, împreună cu modificarea biochimică a bilei, favorizează apariția calculilor biliari.

Pancreasul crește în greutate; are loc hiperplazia tuturor lobilor lui și majorarea funcțiilor exocrine și endocrine. Pe parcursul sarcinii survine hipertrofia și hiperplazia celulelor β-insulare. Insulinemia crește progresiv de la sfârșitul trimestrului I până la naștere. Are loc modificarea metabolismului glucidic; în unele cazuri apare acidoza. Hormonul lactogen placentar, cortizolul, STH exercită o acțiune de antagonizare a insulinei, probabil, prin epuizarea celulelor pancreatice. Atunci când pancreasul nu poate face față suprasolicitărilor progresive, se instalează diabetul gestațional.

VI. MODIFICĂRILE SISTEMULUI URINAR

În timpul sarcinii, în organism au loc o serie de modificări funcţionale fiziologice, care permit dezvoltarea produsului de concepţie. Creşterea uterului în gestaţie contribuie la schimbarea echilibrului existent între uretră, vezica urinară şi uretere.

Uretra feminină are lungimea de 3–5 cm, diametrul de 8–10 mm, intersectând artera uterină la distanţa de 1,5–2 cm lateral de orificiul colului uterin. În timpul sarcinii poziţia uretrei se modifică, aceasta apropiindu-se de uter şi col.

Sarcina induce modificări morfologice ale **rinichilor** şi **căilor urinare inferioare**, precum şi alterări funcţionale renale. Ca urmare a modificărilor hemodinamice din cursul sarcinii, se constată o creştere a dimensiunii rinichilor cu circa 1 cm şi o mărire a volumului acestora. Există şi o majorare în diametru a glomerulilor, care au la bază o hipertrofie celulară.

Încă în trimestrul I de sarcină se constată o dilatare a pelvisului renal, calicele şi ureterele fiind şi ele dilatate, predominant pe dreapta. Dilataţia **ureterelor** interesează porţiunile lombare, fiind însoţită de hipertrofia musculaturii netede la nivelul ureterului şi hiperplazia ţesutului conjunctiv. Refluxul vezico-ureteral este observat datorită schimbărilor de poziţie a ureterelor intravezicale.

Aceste modificări se explică prin câteva mecanisme:

– efectul progesteronului produs în exces asupra fibrelor musculare netede;
– compresiunea mecanică exercitată de către uterul gravid asupra ureterelor în dreptul strâmtorii superioare a micului bazin. Sigmoidul protejează într-o anumită măsură ureterul stâng. Compresiunea mai accentuată, la care este supus ureterul drept, face ca de această parte arborele pielo-caliceal să fie mai dilatat.

Vezica urinară nu suferă modificări morfologice în trimestrul I. Din luna a 4-a, însă, este supusă unei compresiuni progresive din partea uterului gravid, iar în ultimele luni, de către partea prezentată. În cursul trimestrelor II şi III de sarcină, vezica urinară se destinde progresiv, volumul ei creşte până la 450–600 ml, comparativ cu 400 ml la femeia negravidă. Se instalează o hiperemie a pereţilor vaginali. Uterul mărit dislocă fiziologic trigonul vezicii urinare, acesta fiind ascensionat. Vezica extinsă şi supradestinsă capătă un aspect „tumoral"/ glob vezical, orificiile ureterale se deplasează lateral. Astfel se explică polakiuria de la începutul celui de-al II-lea trimestru şi sfârşitul sarcinii.

Prezenţa produsului de concepţie determină la nivelul organismului matern modificări ale volumului plasmatic, pentru a se putea asigura o irigaţie adecvată a complexului utero-placentar. Creşterea volumului plasmatic se desfăşoară progresiv, atingând valori cu 50% mai mari în ultimul trimestru.

Din cauza creşterii debitului cardiac cu 20–40%, creşte, de asemenea, şi fluxul plasmatic renal efectiv cu 60-80%, filtrarea glomerulară cu 30–50%. Creşterea fluxului plasmatic renal, care se asociază cu o creştere proporţională a debitului cardiac, se datorează scăderii presiunii arteriale diastolice şi diminuării rezistenţei vasculare periferice. Creşterea filtrării glomerulare observată în sarcina normală nu are o explicaţie clară, ea putând fi dependentă de creşterea fluxului plasmatic renal sau de scăderea presiunii coloidosmotice.

Creşterea ratei de filtrare glomerulară, concomitent cu cea a fluxului sangvin renal, are drept consecinţă diminuarea nivelului produşilor de catabolism azotat, creatinina serică scade de obicei sub 0,8 mg%.

În sarcina normală apar unele modificări ale funcţiei tubulare, care privesc în special excreţia proteinelor, acidului uric şi a glucozei. În sarcină proteinuria poate atinge 250–300 mg/zi. Valorile care depăşesc 300 mg/zi semnifică patologie renală certă.

Glucozuria este frecvent întâlnită în sarcina normală, care se datorează filtrării glomerulare crescute, dar şi afectării reabsorbţiei tubulare a glucozei. La gravidă, valorile serice ale acidului uric nu depăşesc 3 mg% faţă de 4–6 mg% la femeia negravidă.

Bilanţul pozitiv al apei şi sodiului în sarcina normală este considerat ca o stare fiziologică de adaptare a organismului matern la necesităţile feto-placentare. Apa totală creşte cu 6–8 l, dintre care 4–6 l reprezintă apa extracelulară, se produce acumularea progresivă a sodiului, determinând o stare de hipervolęmie recunoscută ca fiziologică în sarcină. Cantitatea de sodiu în exces se datorează expansiunii sectorului extracelular şi interstiţial matern şi fetal. Un alt fenomen caracteristic sarcinii normale este menţinerea diurezei în condiţiile unei hipoosmolarităţi plasmatice.

Polakiuria, frecventă în sarcină, se datorează hipervascularizaţiei trigonului vezical, creşterii filtrării glomerulare, precum şi scăderii capacităţii vezicale prin compresiunea uterului gravid.

VII. MODIFICĂRILE SISTEMULUI NERVOS

Din punct de vedere anatomic, în afară de creşterea plexurilor nervoase pelviene, în sarcină nu există alte modificări semnificative. Din punct de vedere neuro-vegetativ, se constată predominanţa simpatică în trimestrul I şi echilibrul simpato-parasimpatic în trimestrul II.

Pentru dezvoltarea normală a sarcinii este importantă starea SNC. Relaţia mamă-făt începe prin excitarea receptorilor uterini, constituind o parte componentă a mecanismului de dezvoltare a sarcinii. Dereglările SNC pot conduce la complicaţii şi dezvoltarea intrauterină patologică a fătului.

Pentru explicarea mecanismului de dezvoltare normală a sarcinii, a fost elaborată ***concepţia despre dominanta gestaţională,*** care se apreciază prin excitaţia SNC după fecundare şi implantaţia ovulului în tunica mucoasă

uterină, unde se creează originea impulsurilor aferente din interoreceptorii uterini. Dominanta generează modificări proliferative în tunica mucoasă uterină, placentația completă, ceea ce determină funcția corpului galben, supunându-se influenței factorului dominant de excitație. Trăsătura caracteristică a dominantei este capacitatea de inhibiție concomitentă a altor centri nervoşi. Desfăşurarea procesului sub influența bolilor deregleazā funcția gonadotropă a corpului galben, în urma cărui fapt sarcina se întrerupe sau fătul se naşte cu patologie şi semne de imaturitate, în special, în cazul insuficienței de săruri minerale. Astfel, funcția de reproducere activează naşterea şi generează lactația.

Prezența ***emoțiilor negative*** înainte de naştere, atestă dereglarea evoluției proceselor nervoase de bază în scoarță, manifestate prin modificarea reacțiilor de răspuns a activității bioelectrice la excitarea cu lumină şi apariția de ά-ritm, mai rar – prin scăderea nivelului general de activitate bioelectrică. La micşorarea intensității sau dispariția emoțiilor negative prin psihoterapie, starea femeii se normalizează.

Sarcina decurge cu modificări corticale, subcorticale şi devieri endocrine.

Are loc restructurarea profundă cu creşterea activității reflexe a ***centrilor subcorticali***; cea mai semnificativă scădere fiind cu 12 zile înainte de naştere, ajungînd la maximum cu puțin timp înainte de naştere. În a II-a jumătate a perioadei de gestație creşte excitabilitatea, iar înainte de naştere, scade. Organismul matern analizează modificările fătului, adaptându-se la ele în scopul satisfacerii necesităților lui.

Aparatul nervos şi receptorii uterini constituie veriga incipientă a reacției de analizare şi acomodare a organismului; dereglarea lor poate genera starea patologică a sarcinii sau naşterii. La sfârşitul trimestrului I se atestă inhibiția cortexului şi dezinhibiția subcortexului. La sfârşitul sarcinii scade brusc excitația cortexului, creşte excitabilitatea reflexă a măduvei osoase pentru pregătirea organismului de naştere.

Reflexele condiționate în perioada incipientă a sarcinii se supun modificărilor din momentul mişcării fătului până în ultima săptămână; dispar la începutul activității de naştere.

Din luna a 7-a munca fizică grea trebuie exclusă, deoarece poate duce la scăderea excitației interoreceptorilor.

Se atestă ***modificări auditive, vizuale, parestezii*** (înțepenirea degetelor, senzația de furnicături etc.). Modificările **sistemului nervos periferic** se exprimă prin dureri nevralgice cu caracter ischiadic, cu localizare în sacru şi regiunea lombară, crampe în regiunea membrului inferior şi tendonului Ahile.

Imediat după naştere creşte excitația nervilor periferici, în urma cărui fapt la parturientă apare tremorul. Pe parcursul sarcinii se modifică ***dispoziția***, se deregleazā ***somnul,*** moment explicat prin modificarea corelației dintre scoarță şi subscoarță. În majoritatea cazurilor scade ***atracția sexuală***.

VIII. MODIFICĂRILE SISTEMULUI ENDOCRIN

Hipofiza se hipertrofiază şi îşi dublează masa. Creşte numărul şi dimensiunile celulelor bazofile şi acidofile prolactinosecretante. Se majorează sinteza de prolactină necesară pentru asigurarea secreţiei laptelui, prolactina posedând efect luteotrof, hiperglicemiant şi de stimulare a eritropoiezei.

Creşte sinteza de hormon melanostimulator (MSH) cu valori de 100 ori mai mari decât în afara sarcinii. Oxitocina nu este produsă în cantităţi foarte crescute în sarcină; creşte, însă, sensibilitatea fibrelor miometriale la acţiunea ei de 10–15 ori mai intensă decât în absenţa sarcinii. Hormonul antidiuretic, (vasopresina) suferă modificări similare oxitocinei. Pe lângă efectul antidiuretic posedă efect de stimulare a contracţiilor uterine.

Glanda tiroidă

Sarcina se asociază, de obicei, cu hipotiroidie, deoarece glanda tiroidă se confruntă cu trei probleme majore pe parcursul ei:

1. creşterea nivelului seric de globulină ca răspuns la nivelul ridicat de estrogeni;
2. influenţa factorilor de origine placentară (hCG) asupra hipofizei. Având structură moleculară similară cu TSH, hCG-ul stimulează secreţia hormonilor tiroidieni. Astfel, în caz de boală trofoblastică, când este ridicat hCG, pacienta suferă de hipertiroidism;
3. sarcina este asociată cu deficit iodat relativ din cauza creşterii filtraţiei glomerulare şi a clearence-ului renal de ioduri, la fel ca şi utilizarea iodului în complexul fetoplacentar.

Pentru a înţelege cauza schimbărilor în parametrii biochimici tiroidieni, este necesar de menţionat că hormonii tiroidieni sunt transportaţi în ser, fiind legaţi de trei proteine: globulina, albumina şi prealbumina. În condiţii normale există un echilibru dinamic continuu între fracţia liberă a hormonilor tiroidieni şi cea legată de proteine. Fracţia liberă constituie respectiv 0,04% pentru T_4 şi 0,5% pentru T_3.

Concentraţia globulinei în sarcină creşte rapid ca rezultat al stimulării estrogenice a ficatului, unde se sintetizează toate proteinele, inclusiv globulina. S-a stabilit că nivelul TBG începe să crească după câteva săptămâni de sarcină, atingând cota maximă la 20 de săptămâni de gestaţie, fiind de 2,5 ori mai mare decât nivelul preconcepţional (30–40 mg/l faţă de 15–16 mg/l). Nivelurile totale ale T_3 şi T_4 cresc semnificativ pe parcursul primului trimestru de sarcină, între 6 şi 12 săptămâni, apoi se constată o creştere mai lentă până la 20 de săptămâni, nivel ce se menţine până la sfârşitul sarcinii. Din motivul că globulina este proteina transportatoare de tiroxină, modificările nivelului globulinei influenţează preponderent nivelul T_4 faţă de T_3. La un raport normal de iod, raportul T_3/T_4 rămâne neschimbat pe parcursul sarcinilor, în condiţiile unui deficit de iod acest raport creşte, servind ca indicator al alterării glandei tiroide.

Glanda paratiroidă atestă hipofuncție determinată prin hipocalcemie, şi manifestată prin frisoane, spasmul părții pilorice a stomacului, fenomene astmatice. Paratiroidele se hipertrofiază uşor şi îşi sporesc activitatea secretorie în cursul sarcinii. Nivelul matern de parathormon este crescut, valorile acestuia fiind de două ori mai mari vis-a-vis de situația de înainte de sarcină. Ca^{2+} seric creşte din luna a III-a de gestație, atingând valoarea maximă la a 28-a săptămână. Se atestă majorarea valorii de calcitonină, care inhibă reabsorbția osoasă, limitând acțiunea hormonului paratiroidian. Nivelul vitaminei D este crescut.

Glandele corticosuprarenale Se determină un grad de hipertrofie, în special în zona fasciculară. Creşte secreția de glucocorticoizi (preponderent din contul suprarenalei materne) şi mineralocorticoizi. Mineralocorticoizii (aldosteronul şi dezoxicorticosteronul), sintetizați la nivelul zonei glomerulare a corticosuprarenalelor, stimulează resorbția Na^{+} şi eliminarea K^{+}.

Funcționarea zonei reticulare a corticosuprarenalei se intensifică în sarcină. Androgenii sunt utilizați de placentă pentru producția estrogenilor. Cresc concentrațiile plasmatice de testosteron şi androstendion. Nu se manifestă semne clinice de masculinizare din motivul creşterii concomitente a capacității de legare cu proteinele plasmatice. În timpul gravidității se schimbă corelația dintre pigmentul pielii şi activitatea substanței corticale, influențată de hiperlipidemie şi hipercolesterolemie. Creşte producerea de adrenalină la eliminarea acetilcolinei, excitația nervului splanhnic, care acționează prin vasoconstricția capilarelor şi creşterea TA. La sfârşitul sarcinii şi în naştere, în sânge apare ***simpatina*** – substanță de reglare neurohumorală asemănătoare cu adrenalina, care participă concomitent cu acetilcolina la naştere. Hormonii formați şi acumulați în glandele suprarenale nimeresc în circuitul sangvin sub influența precursorilor alergici – histamina şi acetilcolina, care elimină aldosteronul în cirulație la contracția fibrelor musculare sub influența adrenalinei.

Ovarele. În timpul sarcinii producerea estrogenilor continuă, ovulația lipseşte. Se atestă prezența foliculilor primordiali şi veziculelor Graaf în diferite stadii de atrezie, celulele tecale formează în jurul epiteliului distrus zone late, înconjurate de fibrele tecii externe; stroma îşi păstrează structura. Corpul galben produce progesteron şi se supune regresiei din luna a 3-a sub influența hormonilor gonadotropi. În afară de ovare, estrogeni conțin corpul galben, placenta şi glandele suprarenale. În timpul sarcinii cantitatea lor creşte în primele 2 luni, atingând valoarea maximă la a 3-4-a lună (1/2–2/3 se află în stare legată); la începutul naşterii nivelul lor scade revenind la valori normale după 100–140 ore post- partum.

Estrogenii predomină în prima jumătate a perioadei de sarcină. Fiind reținuți în organism, inhibă activitatea contractilă a uterului şi scad sensibilitatea lui la agentul excitant şi pituitrină. În a doua jumătate a sarcinii, perioada în care nu sunt tolerați de uter, cresc contractibilitatea lui şi sensibilitatea la pituitrină,

influenţează reacţia uterină la progesteron; în ultima lună de sarcină împiedică creşterea uterului gravid. Fracţiile de estrogeni sunt instabile. În timpul sarcinii estriolul se determină în urină; în ultima săptămână şi începutul naşterii scade estrona, cresc estriolul şi estradiolul, menţinându-se la nivel înalt pe tot parcursul naşterii. Oscilaţiile hormonale determină inactivarea hormonală sau metabolizarea steroizilor prin transformarea metabolismului proteic ce are loc în uter (transformarea estronei în estriol). La examinarea frotiului vaginal se determină saturaţia suficientă de estrogeni şi creşterea lor la sfârşitul sarcinii şi începutul naşterii, cu scăderea rapidă post-partum.

Progesteronul se sintetizează preponderent în celulele corpului galben. Din luna a 4-a este produs de placentă. Se formează şi în cortexul suprarenalelor, creând condiţii satisfăcătoare pentru implantarea corectă a oului fecundat. Progesteronul micşorează excitabilitatea uterului şi inhibă contracţiile uterine; influenţează creşterea uterului în sarcină; stimulează dezvoltarea ţesutului glandular al glandelor mamare; inhibă ovulaţia, activitatea lui depinzând de hormonul luteinizant. Scindarea progesteronului are loc în conformitate cu necesităţile fătului.

IX. MODIFICĂRILE METABOLISMULUI

Metabolismul nutritiv. Modificările trofice sunt determinate de reglarea nervoasă. Oul fecundat excită terminaţiunile nervoase ale tunicii mucoase uterine, care generează reacţia de răspuns a organismului. Cortexul suprarenal influenţează activitatea sistemului SNC şi modificările metabolice celulare, cu implicarea tuturor tipurilor de metabolism ale organismului feminin. Centrul biologic al modificărilor este fătul; pe măsura creşterii lui, sporeşte necesitatea nutriţională şi eliminarea produselor metabolice. Femeia află despre sarcină în urma creşterii poftei de mâncare. Se măreşte conţinutul de Fe în serul sangvin de 2 ori, imediat după implantarea oului fecundat, cu toate că necesităţile pentru sinteza Hb survin mai târziu. Acest tip de reglare asigură activarea reacţiilor metabolice necesare pentru dezvoltarea normală a fătului cu mult înainte de apariţia necesităţilor lui reale.

Metabolismul bazal constă în producerea energiei peste 12–18 ore de la ultima alimentare. Se majorează între 24–40 săptămâni; se micşorează între 12–24 săptămâni şi în primele 8 săptămâni post-partum. După regula Rubner, corelaţia proporţională dintre metabolismul bazal şi suprafaţa corpului feminin se explică prin majorarea, concomitent cu dezvoltarea sarcinii, a suprafeţei corpului femeii şi creşterea intrauterină a fătului, fapt ce explică lipsa modificării metabolismului ţesuturilor organismului mamei în sarcină. Alţi autori susţin că creşterea producerii de energie în sarcină este cauzată de majorarea energiei organismului feminin. Mecanismul creşterii metabolismului bazal în sarcină este legat de majorarea conţinutului de I_2 legat în sângele parturientei – fracţie

ce conține tiroxina cu producerea activă intrinsecă, fapt ce explică creşterea funcției incretorii a glandei tiroide.

Metabolismul hidric este important pentru dezvoltarea fătului, apa constituind un component principal al corpului fetal, placentei şi lichidului amniotic, participă în schimbul de substanțe dintre mamă şi făt. În sarcină se determină „apozitatea" țesuturilor; edemul țesutului fiind caracteristic din cauza creşterii nivelului sângelui şi plasmei cu 90%.

Se majorează nivelul total de apă al organismului, modificându-se repartiția în diverse sectoare. Retenția hidrică reprezintă o adaptare fiziologică în sarcină, fiind determinată de scăderea osmolarității plasmei, micşorarea pragului osmotic de sete şi creşterea secreției de vasopresină. Din apa totală reținută, cea intracelulară este estimată la 2000 ml. În teritoriul extracelular este reținut, în medie, un volum de 600 ml apă. Retenția extracelulară fiind explicată prin extravazarea ei în cantități sporite în porțiunea inițială a capilarului periferic, în urma reducerii presiunii coloidoosmotice, consecință a scăderii concentrației serinelor plasmatice. Retenția globală de apă apare şi în urma schimbărilor echilibrului ionic: creşterea conținutului de sodiu şi potasiu. O parte mai mare din apa reținută în organism se utilizează în timpul naşterii şi în primele zile post-partum, astfel încât la a 9-a zi conținutul ei în sânge şi țesut scade considerabil – având loc involuția țesuturilor şi sângelui.

Mecanismul modificării metabolismului hidric în sarcină se caracterizează prin creşterea presiunii intracapilare sangvine, care filtrează apa din capilare în țesut. Modificarea conținutului şi componenței proteinelor plasmatice are loc din contul albuminelor (coloide osmotice). Presiunea coloidoosmotică în sarcina fiziologică scade, fapt ce contribuie la trecerea apei din sânge în țesut. Un rol important în reglarea metabolismului hidric îl dețin mineralocorticoizii, care „rețin" substanțele neorganice în țesut (în special sărurile de Na^+).

Metabolismul proteic. Sinteza proteică în corpul fătului, placentă, uter, glandele mamare se realizează din contul descompunerii proteinelor materne.

La alimentarea normală se determină echilibrul azotat, cantitatea N_2 din alimente fiind egală cu cea eliminată cu urina. La modificarea conținutului N_2 în alimente, se modifică metabolismul azotat în urină. Metabolismul proteic prezintă o serie de modificări specifice caracterizate prin intensificarea anabolismului şi creşterea retenției azotate. Necesitățile fetale constituie aproximativ 1 g N_2/zi.

Modificările metabolismului proteic sunt determinate de echilibrul hormonal format. Estrogenii posedă efect anabolizant, împreună cu progesteronul inducând creşterea uterului gravid şi a glandei mamare. Insulina stimulează sinteza de aminoacizi. Prolactina este implicată în dezvoltarea glandelor mamare şi prezintă efecte asemănătoare cu STH şi hormonul lactogen placentar, de stimulare a anabolismului proteic.

Metabolismul glucidic. Sarcina determină modificări esențiale ale metabolismului glucozei şi ale altor surse de energie ale organismului,

precum şi modificări ale secreţiei de insulină şi de alţi hormoni care reglează metabolismul. Nivelul glicemiei scade odată cu creşterea termenului de gestaţie din cauza sporirii absorbţiei glucozei de către placentă şi a inhibării gluconeogenezei.

În termene tardive creşte nivelul plasmatic al gliceridelor şi al acizilor graşi neconjugaţi din cauza intensificării lipolizei, indusă de lactogenul placentar, ceea ce conduce la intensificarea cetogenezei. Altă cauză a intensificării cetogenezei este acţiunea hormonilor placentari asupra hepatocitelor materne. Corpii cetonici (acidul acetilacetic, β-hidroxibutiric) liber difuzează placenta şi sunt asimilaţi de către ficatul şi creierul fătului drept sursă energetică.

În prima jumătate a sarcinii din cauza hipoglicemiei preprandiale creşte sensibilitatea ţesuturilor materne către insulină. În trimestrul II al sarcinii creşte considerabil nivelul hormonilor placentari care inhibă utilizarea glucozei de către ţesuturile materne, asigurând accesul unei cantităţi adecvate de glucoză în sistemul fetoplacentar.

În semestrul II al sarcinii se instalează o insulinorezistenţă fiziologică (cauzată de o hiperglicemie uşoară permanentă), condiţionată de secreţia de hormoni placentari (progesteron, estrogeni, prolactină şi lactogenul placentar).

Hiperglicemia frânează secreţia de glucagon, ceea ce stimulează transformarea glucozei în trigliceride. Insulina maternă nu penetrează bariera placentară, de aceea la termenul de 10–12 săptămâni în pancreasul fetal se diferenţiază celulele capabile de a secreta insulină. Hiperglicemia uşoară la mamă sporeşte nivelul glicemiei în sângele fetal şi stimulează secreţia de insulină.

Metabolismul lipidic. Lipidele se depun în ţesutul adipos subcutanat, glandele mamare, partea inferioară a abdomenului, fese şi coapse. Metabolismul lipidic se caracterizează prin transferul de acizi graşi de la mamă la făt, consumul matern de acizi graşi în scop energetic şi depunerea unor cantităţi mari de grăsimi de rezervă, în special în ţesutul subcutanat al gravidei. Depozitele de lipide se formează predominant în trimestrul al II-lea. După a 30-a săptămână, depozitarea lipidelor scade sau se întrerupe. Concentraţia plasmatică de acizi graşi liberi creşte odată cu termenul sarcinii. Creşte sinteza acizilor graşi liberi la nivelul hepatic. Cantitatea lipidelor depozitate reprezintă o rezervă energetică importantă, pentru asigurarea necesităţilor energetice din sarcină.

În sarcina fiziologică nu se atestă modificări lipidice, fapt determinat prin absenţa corpilor cetonici în urină. Depozitarea lipidelor este determinată de: calorajul mare, acţiunea specifică şi dinamică a substanţelor nutritive, modificarea metabolismului glucidic şi creşterea insulinogenezei.

Majorarea valorilor de lipide în sânge o demonstrează sensibilitatea crescută a femeii la narcoză sub influenţa substanţelor liposolubile (eter) şi lipofobe (barbiturice), care este o urmare a modificării funcţiei SNC şi a predominării proceselor inhibitorii.

Metabolismul mineral. În organismul femeii care se alimentează echilibrat se acumulează multiple substanțe neorganice. Rezervele nutritive formate sunt importante pentru viitoarea lactație. Echilibrul substanțelor nutritive poate fi obținut prin intermediul dietei.

X. MODIFICĂRILE ORGANELOR GENITALE

VAGINUL. Tunica mucoasă se hiperemiază, capătă nuanță violacee. Se atestă hipertrofia muşchilor pereților şi imbibiția tunicii seroase cu plicaturarea ei şi proeminența plicelor la baza himenului. Eliminările vaginale devin abundente, mucoase (din cauza creşterii secrețiilor cervicale şi vestibulare), posedă culoare alb-lăptoasă. pH-ul oscilează între 4,2–7,0 în funcție de activitatea ciclică a ovarelor, valoarea lui, la funcționarea normală a acestora, mărind concentrația ionilor hidrofili şi îmbunătățind flora vaginului.

Citologia conținutului vaginal. În primele luni apar numeroase celule epiteliale cu nuclee rotunde în epiteliu şi o cantitate sporită de glicogen în protoplasmă. Ulterior, apar celule nu prea mari, cu nucleu picnotic alungit, bogat în glicogen – „celule luteinizante", cantitatea cărora creşte în raport cu evoluția sarcinii, în frotiuri fiind depistate leucocite, mucus, bacili patogeni. La sfârşitul sarcinii are loc descompunerea masivă a elementelor celulare. La 6–12 săptămâni se determină celule epiteliale cu nuclee mari; la 18–22 – numărul lor creşte; la 20–40 săptămâni – cresc celulele epiteliale punctiforme. Frotiul vaginal constituie o metodă de determinare a termenului sarcinii. S-a determinat că la prezența fătului de sex feminin, în frotiu este prezentă o citoliză moderată, glicogenul fiind situat preponderent extracelular; în cazul fătului de sex masculin, citoliza este mai pronunțată, glicogenul este situat preponderent intracelular; în cazul gemenilor de diferite sexe, se atestă modificări specifice fiecărui gen în parte.

UTERUL. Suportă modificări importante morfofuncționale. Creşte în dimensiuni prin hipertrofia elementelor musculare şi vasculare şi distensia progresivă a pereților. Masa lui musculară sporeşte prin hipertrofia elementelor sale şi procesele de hiperplazie şi metaplazie. În lăuzie, fibrele musculare se transformă în celule mezenchimale. Modificările fibrelor miometriale sunt mai intense la nivelul corpului şi mai puțin pronunțate la nivelul segmentului inferior. Elementele conjunctive suferă o majorare, intervenind în modularea contracțiilor uterine şi irigația utero-placentară. **Greutatea** creşte de la 50 g până la 1000 g. **Grosimea peretelui** ajunge de la 8 mm înainte de sarcină la 25 mm în săptămâna a 12-a prin hipertrofia şi hiperplazia fibrelor musculare, pentru ca ulterior, prin distensie, să se subțieze progresiv. La sfârşitul sarcinii, peretele constituie 5–10 mm. **Consistența** scade, în primele luni uterul fiind de consistență păstoasă. După luna a 5-a, devine remitent datorită tensiunii lichidului amniotic. **Forma** se schimbă odată cu evoluția sarcinii. În primele 8 săptămâni este piriform, la a 12–16-a – rotund /globulos şi ovoid în săptămânile

ulterioare. **Poziția.** Organ pelvian în primele săptămâni de sarcină, depăşeşte marginea superioară a simfizei la sfârşitul lunii a 2-a, pentru a se dezvolta în continuare în interiorul cavității abdominale, astfel încât în a 9-a lună să fie situat în apropierea apendicelui xifoid. Corpul uterin suferă frecvent o laterodeviație dreaptă, fiind rotit în acelaşi sens în jurul axei sale verticale. **Înălțimea** creşte progresiv. Fundul uterului atinge ombilicul în săptămâna a 24-a, rebordul costal – în a 36-a, coborând ulterior cu 2–3 laturi de deget înainte de naştere, facilitând astfel respirația şi circulația sangvină. **Corelații:** Atât timp cât este organ pelvian, posedă corelațiile descrise în afara sarcinii. Din momentul în care devine organ abdominal corelează:

1. anterior cu peretele abdominal;
2. în porțiunea inferioară peretele uterin este în raport cu vezica în stare de plenitudine;
3. peretele posterior cu coloana vertebrală, aortă, vena cavă inferioară şi ansele intestinale;
4. fundul uterului cu ficatul şi vezica biliară, stomacul, colonul transvers, apendicele xifoid şi coastele X–XII.

Structura. Seroasa se hipertrofiază şi hiperplaziază; la nivelul corpului aderă la miometrul subiacent, în porțiunea inferioară aderența fiind laxă, cu interpunerea între seroasă şi tunica musculară a țesutului conjunctiv lax. Musculara este alcătuită din trei straturi: extern (supravascular), mediu (vascular) şi intern (subvascular). Prin această arhitectonică structurală se realizează deplasarea adaptativă a elementelor musculare în sarcină. Musculatura uterină creşte cu aproximativ 70%, primordial prin hipertrofia celulelor musculare existente. Hiperplazia posedă un rol secundar. Endometrul se transformă în caducă. Istmul se află la originea segmentului inferior. Colul suferă o uşoară hipertrofie şi ramolire din primele săptămâni. El menține închisă cavitatea uterină pe parcursul sarcinii şi, dilatându-se în travaliu, permite trecerea mobilului fetal. La sfârşitul sarcinii, rețeaua cervicală de colagen este dezorganizată, iar nivelul colagenului cervical redus la $^1/_3$ din nivelul lui în uterul negravid. Cantitatea de elastină nu se modifică; se acumulează o cantitate marcantă de glucozaminoglicani şi apă. **Fluxul sangvin** creşte progresiv, ajungând la 500–700 ml/min spre sfârşitul sarcinii. Rețeaua de **fibre argintofile** se dezintegrează în fire subțiri în formă de „spirale” şi „penițe”, ceea ce împreună cu modificările celulelor musculare determină funcția de contracție uterină.

COLUL ŞI ISTMUL UTERIN. Suportă modificări mai puțin pronunțate. În primele luni colul este dens în raport de corpul şi istmul moale. Ulterior se majorează cantitatea de țesut conjunctiv, fibrele elastice se situează în partea lui externă, se umple cu sânge şi devine cianotic. Numărul de sarcini şi naşteri ulterioare nu influențează extinderea colului. Restabilirea post-partum generează dezvoltarea țesutului conjunctiv din contul celui muscular sau vascular. Au loc modificări semnificative în stromă şi epiteliul care o acoperă: se atestă hiperplazia epiteliului cilindric

până la excrescență adenomatoasă și metaplazie. La 26 ore post-partum modificările dispar. Se atestă reacția deciduală de divers grad.

Istmul este limitat superior de vestibulul anatomic – corespunzător locului de inserție a peritoneului la uterul anterior; inferior – de cel histologic, la hotarul de trecere a tunicii mucoase a corpului uterin în cea a colului (determinată după cantitatea glandelor existente). Tunica mucoasă istmică este identică structural cu cea a corpului, însă glandele sunt mai slab pronunțate. Musculatura este mai subțire. După 3 luni de sarcină, istmul se extinde, intrând în componența segmentului inferior. La primipară, la sfârșitul sarcinii, în momentul în care corpul se situează la nivelul intrării în bazin și vestibulul anterior, orientându-se inferior, colul se îndoaie puțin, simulând aplatizarea. Vestibulul intern și extern sunt închise până la declanșarea nașterii. La multipare, în ultima săptămână, poate fi permeabil pentru un deget.

Segmentul inferior Fibrele musculare sunt dispuse circular. Pe parcursul sarcinii se deplasează superior, formând un plex sub unghi drept. Peretele corpului și al istmului reprezintă structuri de rețea.

Vasele sangvine Se dilată brusc rețeaua vasculară; diametrul trunchiului fiind mărit de 2 ori; se apreciază sinuozitate. Au loc următoarele modificări: crește volumul vaselor; crește numărul ramificațiilor de divers ordin; se formează numeroase anastomoze; artera uterină ascendentă, până la 14–16 săptămâni, posedă sinuozitate pronunțată. Ramificațiile mai mici își modifică forma din cea de „tirbușon" în una „văluroasă". Posedă caracter rectiliniu în partea incipientă și sinuos în părțile distale. Sistemul venos uterin începe în stratul profund, prin vene cu diametrul de 7–8 mm, direcția cărora coincide cu cea a arterelor. Se remarcă anastomoze arterio-venoase cu formare de verigi poligonale. Caracterul angioarhitetonic în regiunea placentei se deosebește de celelalte compartimente: vasele își pierd forma rotundă sau ovală, căpătând contur neclar și margine lată. Este vizibil hotarul ce determină suprafața placentei materne. Volumul circulator uterin crește de câteva zeci de ori la sfârșitul sarcinii; în cazul multiparei, aprovizionarea vasculară fiind de 4–6 ori mai intensă.

TROMPELE UTERINE. Mucoasa tubară își păstrează structura. Musculatura prezintă o hipertrofie discretă.

OVARELE. Odată cu instalarea sarcinii, dezvoltarea de noi foliculi ovarieni este suspendată. Ovarele cresc în dimensiuni. Se constată o hiperemie accentuată și hipertrofie vasculară. La nivelul unuia din ovare se dezvoltă corpul galben gestațional.

Bibliografie

1. *Antepartum Fetal Surveillance.* ACOG practice bulletin. N. 9, oct. 1999. Intern. Journ. Of Gynecol.&Obstet.-2000. N. 69; p.175–186
2. Carroli G., Villar J., Plaggio G. et al., *WHO systematic review of randomosed controlled trials of routine antenatal care.* The Lancet. –2001; Vol. 357: p. 1565–1570

3. Cunningham FG, Mac Donald PC,Levenco KJ, Gant NF, Gilstrap LC: Williams, *Obstetrics,* 19-th Edition, 1993
4. Enkin M. et al., *A guide to effective care in pregnancy and childbirth.* Third edition. Oxford University Press. 2000. P. 428
5. Gabe SG, Niebyl RJ:, *Obstetrics-normal problem pregnansies,* ChurchillLiving-stone, New York, 1996, pp.91–93
6. *Ghid practic de diagnostică şi conduită în obstetrică* / dr. Marius Moga. – Braşov: C2 Design, 2000, p. 530
7. *Guide de Surveillance de la Grossesse.* Agence Nationale pour le Developpement de la Evaluation Medicale. Paris, 1996; pag. 163
8. Luca V., Crişan N., *Consultaţia prenatală.* Editura Medicală, Bucureşti, 1992, p. 171
9. McFee J., *Prenatal care.* OBS/GYN Secrets. The Secrets Series. 1996; p. 156–164
10. Munteanu I., *Tratat de obstetrică.* Editura Academiei Române. Bucureşti 2000, p. 1460
11. Paladi Gh.A., Marcu Gh. A., Roşca P. D., Metaxa Ia.: *Obstetrica,* Chişinău 1993
12. Pierre F., Bertrand J. *Obstetric. Memento* 2-e Edition. Maloine, 2000, p. 609
13. *Psychosocial risc factors: perinatal screening and intervention.* ACOG educational bulletin. N 255; non. 1999. Intern. Journ. Of Gynecol.&Obstet.-2000. N. 69; p. 195–200
14. Rabe T. *Ginecologia ed Obstetrica.* I edizione italiana a cura di Carlo Romanini. CIC edizioni internazionali. 1994; p. 562
15. Roşca P., Eţco L., Ciocârlă L., Corcimari V., Buzdugan T., *Îngrijirea antenatală. Alimentaţia sugarului.* Curs de instruire. ICŞOSMC-UNICEF. Chişinău 2001; 141 p.
16. Shipp T., *Disorders of Fetal Growth.* OBS/GYN Secrets. The Secrerts Series. 1996; p. 259-262
17. Ştemberg M., Gladun E., Friptu V., Corolcova N., *Obstetrica fiziologică.* Chişinău, 2000, 264 p.
18. Villar J., Baaqeel H., Piaggio G. et al., *WHO antenatal care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care.* The Lancet. –2001; Vol. 357: p. 1551–1564
19. Wilkins-Haug L., *Preconception Counselling. Prenatal care.* OBS/GYN Secrets. The Secrets Series. 1996; p. 149-153
20. Кулаков В., Серов В. и соавт., *Алгоритм пренатального мониторинга.* Акушерство и гинекология. 2000, N. 3, с. 56–59
21. *Содействие повышению эффективности перинатальной помощи в Европейском регионе.* Информационные листовки WHO, Regional office for Europe. 2000; с. 47

Capitolul 10

METODELE DE EXPLORARE ÎN OBSTETRICĂ. DIAGNOSTICUL SARCINII

I. INTRODUCERE

Sarcina este o etapă fiziologică din viaţa femeii, în care ciclul menstrual scurt, de 28 zile, este înlocuit de ciclul lung gestaţional de 280 de zile.

Pentru orice medic, indiferent de specialitate, începând cu medicul de familie, este importantă cunoaşterea şi stabilirea diagnosticului de sarcină, deoarece ultima poate crea stări ce pot merge de la euforie până la depresie, atunci când sarcina nu este dorită.

II. DIAGNOSTICUL GRAVIDITĂŢII

1. DIAGNOSTICUL GRAVIDITĂŢII ÎN PRIMUL TRIMESTRU

Modificările endocrinologice, fiziologice şi anatomice care apar în timpul sarcinii dau naştere simptomelor şi semnelor care denotă prezenţa sarcinii.

Semne prezumtive ale sarcinii. Elementele de diagnostic clinic sunt reprezentate de: a) amenoree; b) manifestări funcţionale şi modificări

neurovegetative; c) semne locale – modificări la nivelul sânilor şi organelor genitale, pigmentarea tegumentelor.

a) Amenoreea. Este primul şi principalul semn funcţional al instalării gestaţiei. Are valoare de semnal şi o importanţă diagnostică deosebită în stabilirea diagnosticului de sarcină şi vârstei gestaţionale. Orice femeie aflată în plină activitate sexuală, amenoreică, va fi considerată gravidă până la proba contrarie. Pentru femeia în perioada de activitate sexuală, sarcina reprezintă cauza cea mai frecventă, dar nu exclusivă a amenoreei. La fel, la unele femei gravide pot să persiste, în schimb, mici sângerări, mai mult sau mai puţin ciclice, până la luna a IV-a de sarcină, când are loc coalescenţa caducelor capsulară şi reflectată. Sângerările pot fi interpretate drept veritabile menstre, de către femeia gravidă. Confuziile sunt mai des întâlnite în preclimacteriu, când neregularităţile de ciclu menstrual sunt frecvente.

b) Manifestările funcţionale şi modificările neurovegetative sunt frecvente, dar neobligatorii. Pot fi grupate în manifestări:

1. digestive: modificări ale apetitului, greţuri, vărsături alimentare reduse sau cu lichid de stază gastrică survenite dimineaţa sau după mese. Sunt prezente la aproximativ 30% din gravide. În marea majoritate a cazurilor nu stânjenesc activitatea cotidiană a femeii şi nu antrenează tulburări metabolice. Hipersalivaţia (sialoreea) poate apare la unele gravide, în special din luna a III-a;

2. urinare: polachiurie, explicată prin mărirea de volum a uterului ce comprimă astfel vezica şi prin efectul natriuretic al progesteronului;

3. neuropsihice: emotivitate, irascibilitate crescută, fatigabilitate, perturbări ale ritmului somn-veghe;

4. senzaţia particulară de bine, se explică probabil prin impactul psihic al sarcinii dorite. Senzaţia de gonflare, printr-o retenţie crescută hidrosodată, creşterea temperaturii bazale între 37,1–37,7°C, tot prin acţiunea progesteronului.

c) Semnele locale apar la rândul lor eşalonat. Femeia poate să prezinte un oarecare meteorism abdominal. Fundul uterin va depăşi marginea superioară a simfizei pubiene doar de la sfârşitul lunii a III-a de sarcină. Hiperpigmentarea liniei albe şi apariţia de vergeturi, sunt semne şi mai tardive.

Unele semne ne sunt furnizate de examenul cu valvele: lividitatea epiteliului vestibulului vaginal, coloraţia mai violacee a mucoasei vaginale şi exocervicale. Glera cervicală este compactă.

La tuşeul vaginal mucoasa pare catifelată. Prin palparea bimanuală ne sunt furnizate principalele elemente diagnostice: colul se înmoaie, se "ramoleşte". Capătă o consistenţă comparabilă cu a buzelor, în timp ce colul uterin negravid este mai ferm, având o consistenţă comparabilă cu a cartilajului nazal.

Uterul creşte în dimensiuni, îşi diminuează consistenţa şi îşi modifică forma. Uterul negravid este de mărimea unei pere mici (a cărei formă o are de altfel), iar la 6 săptămâni este de dimensiunile unui ou de gâscă, la luna

a III-a când fundul uterului gravid ajunge la nivelul marginii superioare a simfizei. Creşterea este neuniformă; interesând în mare măsură diametrele anteroposterioare. Dacă în afara sarcinii uterul are forma unei pere turtite, va deveni chiar din primele săptămâni „globulos", de forma unei sfere. Uterul îşi reduce şi consistenţa, relativ fermă înainte de sarcină, prin fenomenul de imbibiție, devine „păstos", asemenea unui bulgăre de unt. Apariţia cavităţii amniotice şi umplerea acesteia cu lichid face ca uterul să capete din luna a III-a o consistenţă chistică „elastică". În fine, uterul gravid este contractil. Pentru a sesiza contractilitatea, este necesară o oarecare experienţă şi răbdare. În momentul în care uterul se contractă, consistenţa creşte temporar şi el redevine moale sau elastic în momentul în care contracţia încetează.

Sânii la femeia gravidă pot fi sediul unor modificări, uneori de o precocitate remarcabilă ca: hiperesteziile, furnicături ale mameloanelor, senzaţie de tensiune. Din săptămâna a 6-a de sarcină, glandele mamare cresc în dimensiuni sub acţiunea estrogenilor. Are loc intensificarea pigmentării mameloanelor şi areolelor, mai ales la femeile blonde. Reţeaua venoasă devine mai evidentă, mai ales în cadranele supero-externe (reţeaua lui Haller). La 8–10 săptămâni de sarcină pot apărea tuberculi Montgomery.

Astfel, toate aceste modificări sunt considerate semne prezumtive de sarcină, deoarece ele pot apărea în unele situaţii în afara stării de gestaţie.

Semne de probabilitate a graviditǎţii. Semnele de probabilitate sunt semne care apar începând cu luna a doua de gestaţie. Prin prezenţa lor se poate pune cu mare probabilitate diagnosticul de graviditate. Prezenţa sarcinii este indicată de următoarele semne:

1. ***Mărirea uterului.*** Mărirea uterului se constată începând cu săptămânile a 5-a–a 6-a de sarcină. Cu cât este mai mare vârsta sarcinii, cu atât este mai evidentă creşterea uterului. La sfârşitul lunii a 2-a uterul atinge dimensiunile unui ou de gâscă, la sfârşitul lunii a III-a fundul uterin se găseşte la nivelul simfizei sau ceva mai sus de ea.



Fig. 10.1. Semnul Hegar

2. ***Modificări de consistenţă a uterului***

Semnul Hegar. El se bazează pe diferenţa dintre consistenţa segmentelor uterului. Se distinge o ramolire pronunţată a istmului uterin, astfel încât la examenul bimanual degetele ambelor mâini par să se întâlnească fără ca să întâmpine rezistenţă. Acest semn este caracteristic pentru sarcina precoce *(fig. 10.1).*

Semnul Piskacek. Constă în palparea unei deformări unilaterale pronunţate a uterului. Proeminarea descrisă de Piskacek se datoreşte faptului că peretele uterin este, prin acţiunea directă a hormonilor placentari, deosebit de moale şi lipsit de rezistenţă în dreptul inserţiei oului.

Semnul Sneghiriov. La excitarea mecanică, în timpul examenului bimanual, uterul îşi schimbă consistenţa, devenind mai dur. După suprimarea excitării el îşi recapătă consistenţa moale.

Semnul Gubarev-Gauss. În prima lună de sarcină se depistează mobilitatea accentuată a colului uterin, legată de înmuierea pronunţată a istmului.

Semnul Genter. În timpul tactului bimanual se observă o creştere a flexiei anterioare a uterului.

Semnul Ahlfeld. La luna a III-a de sarcină se observă spasme neregulate ale segmentelor uterului.

Bineînţeles că toate semnele au o valoare sporită când sunt folosite în complex. Dacă diagnosticul de sarcină precoce este nesigur, femeii i se recomandă să se prezinte la examenul următor după 1–2 săptămâni. În acest timp uterul se măreşte în dimensiuni şi toate semnele de sarcină devin evidente.

Imaginea ultrasonică a fătului. În diagnosticul pozitiv de sarcină metoda ultrasonică poate fi folosită încă în primul trimestru de sarcină. Structurile ovulare pot fi evidenţiate începând cu săptămânile a 2-a–a 6-a de gestaţie. Între săptămânile a 5-a – a 8-a singurul element care se vizualizează este sacul ovular înconjurat de obicei de ecouri distribuite neregulat şi provenite de la trofoblast. Forma sa este de obicei rotundă, rareori ovulară. În săptămânile a 9-a–a 11-a în interiorul cavităţii amniotice apare o mică zonă mată, ce corespunde embrionului. Din săptămânile a 12-a–a 13-a survin o serie de modificări importante: sacul amniotic rămâne în continuare bine vizibil, dar el este mult mai mare şi înconjurat de ecourile determinate de masa vilozitară. Schimbările cele mai importante sunt datorate vizualizării extremităţii cefalice a embrionului, care are deja la acest termen un diametru de 10–12 mm. După vizualizarea extremităţii cefalice din săptămâna a 15-a – a 16-a, începe să fie vizibil şi trunchiul fătului, din săptămâna a 20-a se vizualizează membrele, iar coloana vertebrală – din săptămâna a 24-a, încât la sfârşitul trimestrului II se poate vizualiza fătul aproape în întregime.

DIAGNOSTICUL PARACLINIC AL GRAVIDITĂŢII

Reacţiile biologice de sarcină

Determinarea hormonului de sarcină, a gonadotrofinei corionice în sângele sau urina femeii este un mijloc important pentru diagnosticul unei sarcini precoce. Excreţia lui creşte odată cu instalarea sarcinii şi atinge valori maxime în săptămânile a 8-a – a 11-a de sarcină. Cele mai răspândite reacţii

biologice sunt: reacţia Ascheim-Zondek (1928), reacţia Galli-Mainini (1947), reacţia Freidman etc.

Reacţia Ascheim-Zondek. Prima reacţie perfectată a fost reacţia biologică şi a fost introdusă în practică în anul 1928 de către Ascheim şi Zondek. Inconvenientele: tehnica greoaie, „citire” la intervale de mai multe zile, cost ridicat. Pentru efectuarea acestei reacţii se recoltează urina de dimineaţă a gravidei, se amestecă cu o cantitate de 2–3 ori mai mare de eter, în care substanţele toxice se dizolvă. Urina se introduce subcutanat şoricoaicelor impubere – câte 0,2–0,4 ml de 6 ori în decurs de 2 zile. Peste 90–100 ore animalele se sacrifică şi se examinează organele genitale. Se disting 3 tipuri de reacţii: I – creşterea în volum a uterului şi a foliculilor în ovare; II – apariţia aşa-ziselor puncte hemoragice, care reprezintă hemoragii masive la nivelul foliculilor mari; III – luteinizarea foliculilor şi formarea de corpi galbeni. Diagnosticul de sarcină este pozitiv când se evidenţiază tipurile II şi III de reacţii (tipul I poate avea loc sub acţiunea estrogenilor şi este nespecific pentru graviditate). Reacţia pozitivă arată prezenţa unei sarcini cu o siguranţă de 98%. Ea se negativizează în cursul primelor zile de lăuzie.

Reacţia Freidman. Pentru această reacţie se întrebuinţează ca animal reactiv o iepuroaică impuberă (izolată de mascul timp de 6–8 săptămâni), care, fiind un animal mai mare, suportă dintr-o dată o cantitate sporită de urină, fără a face fenomene toxice, lucru imposibil la şoareci. Animalului i se injectează în vena marginală a urechii o cantitate de 20 ml de urină. Rezultatul se observă după 24 de ore. Sub influenţa gonadotrofinei corionice se produc modificări vizibile la nivelul ovarelor cunoscute de la reacţia Ascheim-Zondek.

Reacţia Galii-Mainini. Reacţia se bazează pe faptul că masculii unor specii de broaşte (bufo-vulgaris, rana esculenta), sub acţiunea hormonului gonadotropic, elimină spermatozoizi. Urina filtrată (25 ml) se introduce în sacul limfatic dorsal al broaştei. Peste 1–2 ore cu pipeta Pasteur se recoltează din cloaca broaştei 2–3 picături de lichid care se examinează cu ajutorul microscopului. Spermatozoizii uşor pot fi recunoscuţi datorită formei aciculare şi mobilităţii foarte mari.

Metodele imunologice

Pentru diagnosticul sarcinii se foloseşte metoda imunologică, care se bazează pe reacţia dintre gonadotrofina corionică şi antiser. Se determină formarea de complexe antigen-anticorp cu apariţia de precipitate. Precizia acestei reacţii este de 98–99%

Variantele principale ale metodei:

1. Imunizarea iepurilor cu gonadotrofină corionică şi prepararea serului anti-gonadotrofic.

2. Tratarea antiserului. Sângele recoltat din vena urechii unei iepuroaice imunizate se lasă în frigider timp de 24 de ore la temperatura de 4°C. După 24 de ore antiserul obţinut se tratează şi se congelează. Înainte de a fi folosit,

antiserul (1,5 ml) se amestecă cu hematiile formalinizate (0,75 ml) şi se lasă la temperatura camerei.

3. Tratarea hematiilor. Hematiile sunt recoltate din sânge de berbec. Tratate cu aldehidă formică şi acid tanic, ele devin apte de a se încărca cu gonadotrofine.

4. Depistarea gonadotrofinei corionice în urina recoltată. În 2 eprubete (experimentală şi de control) se toarnă câte 0,25 ml de urină diluată 1 : 5. În eprubeta experimentală se toarnă 0,2 ml de antiser, iar în cea de control – 0,2 ml soluţie-tampon. Apoi în ambele eprubete se adaugă câte 0,05 ml hematii. Rezultatul se observă peste 1,5–2 ore.

Punerea în contact a anticorpilor cu hematiile „marcate" cu gonadotrofină corionică duce la formarea unui complex antigen-anticorp şi la sedimentarea hematiilor nealterate. În caz de lipsă de gonadotrofină în urină se produc aglutinarea şi liza hematiilor. În ultimii ani se produc în masă diagnosticuri speciale care, reacţionând cu gonadotrofina corionică, produc un sediment. Produsele acestea sunt: Gravidex, Gravimum, Prepuerin, Pregnosticon, Latex ş.a.

O serie de produşi proteici ai placentei şi ai deciduei ar putea fi teoretic utilizaţi în diagnosticarea sarcinii. Produşii placentari sunt reprezentaţi de:

- HCG (Human Chorionic Gonadotropin = gonadotrofină corionică);
- SP_1 (Schwangershftsprotein 1 = proteina specifică de sarcină 1);
- HPL (Human Placental Lactogen = hormonul lactogen placentar);
- PAPP-A (Pregnancy-associated plasma protein A = proteina asociată sarcinii A);
- PP_5 (Placental protein 5 = proteina placentară 5).

Produşii deciduali sunt:

- Insulin-like growth-factor-binding protein (proteina de legătură a factorului de creştere insulin-like);
- Progesteron dependent endometrial protein (proteina endometrială progesteron-dependentă).

Pentru a fi utilizat în diagnosticul sarcinii, un compus trebuie să îndeplinească două condiţii: 1) să asigure o sensibilitate cât mai mare a testului (adică să poată fi pus în evidenţă în concentraţii cât mai mici, ceea ce asigură un diagnostic mai timpuriu); 2) să prezinte specificitate (să nu prezinte reacţii încrucişate cu alţi compuşi).

HPL, PAPP-A, PP_5 apar în sângele gravidei doar în săptămâna a 6-a de amenoree, neprezentând prin urmare o suficientă precocitate diagnostică. HCG apare în sângele femeii la 7 zile de la fecundare, iar după alte 1–2 zile, apare în urină. Nivelurile cresc rapid, dublându-se la 2–3 zile, pentru a atinge cota maximă în săptămâna a 10-a. SP_1 apare în sângele femeii, la fel de precoce, la 7 zile de la fecundare. Înregistrează aceeaşi creştere în pantă rapidă, dar spre deosebire de HCG îşi continuă creşterea şi după săptămâna a 10-a.

Testele de laborator utilizate în prezent au drept principiu depistarea HCG în umorile gravidei. Testele moderne pot să identifice HCG chiar în concentrații mai mici de 5 ui/l. Pentru efectuarea diagnosticului de sarcină, nivelurile trebuie să fie de peste 25 ui/l. Prima unitate de măsură a HCG a fost definită în 1932: unitatea iepure. Ulterior a fost stabilită unitatea internațională. Aceasta este echivalentă cu 0,1 mg dintr-un preparat etalon, înalt purificat.

Reacțiile imunologice de sarcină au înlocuit reacțiile biologice după 1960, an în care Wide şi Gemzel au perfectat un test diagnostic de hemaglutino-inhibare.

Gonadotropina corionică este identificată prin reacții antigen-anticorp. Anticorpii (antiserul) sunt obținuți prin imunizarea unor animale de lucru, în urma injectării cu HCG. Gonadotrofina corionică este fixată pe hematii de oaie. În urma contactului antiserului cu hematiile de oaie de care a fost fixată HCG, survine aglutinarea. Hematiile aglutinate vor rămâne în suspensie. Dacă în prealabil antiserul este pus în contact cu urina de femeie gravidă, are loc reacția antigen-anticorp (HCG din urină reacționează cu anticorpii din antiser). Hematiile de oaie ce se adaugă ulterior, nu vor mai fi aglutinate, depunându-se sub forma unui inel pe fundul eprubetei.

Reacțiile bazate pe hemaglutino-inhibare se pozitivizează dacă nivelurile HCG sunt mai mari de 750–3000 ui/l.

La câțiva ani după lucrările lui Wide şi Gemzel a fost introdus în diagnosticul sarcinii planotestul ce se bazează pe aglutinarea particulelor de latex, de care a fost fixată HCG. Pe lama de lucru se află liofilizate o picătură de antiser. Antiserului i se adaugă o picătură de urină, pentru a-l resuspenda. Se omogenizează apoi cele două picături. Se citeşte rezultatul după trei minute. În prezența urinei de gravidă conținând HCG, aglutinarea nu are loc (reacție pozitivă). LAI (latex aglutination inhibation) se pozitivizează dacă nivelurile HCG sunt mai mari de 500–2000 ui/l sau aproximativ din ziua a 18-a de la fecundare.

Din anii 1970 a devenit posibilă identificarea doar a lanțului β al HCG. Acest lanț prezintă specificitate de hormon, în timp ce lanțul α este comun HCG şi gonadotrofinelor hipofizare. Prin identificarea doar a βHCG sunt excluse eventualele reacții încrucişate cu gonadotrofinele hipofizare. Cresc considerabil şi specificitatea şi precocitatea diagnostică.

Testele imunometrice (imunoenzimatice).

Se bazează pe măsurarea concentrației de antigen (βHCG), prin utilizarea unui reactiv imunologic marcat cu o enzimă. Denumirea uzuală a tehnicii de lucru provine de la sigla ELISA = enzyme- linked immunosorbent assay. Molecula de antigen (HCG) este încadrată de doi anticorpi: unul specific pentru molecula completă a hormonului (ce cuprinde ambele subunități, α şi β) şi un al doilea anticorp, specific doar pentru lanțul β. Din acest motiv, testele imunometrice de diagnostic al sarcinii se mai numesc şi „sandwich tests" sau

„two-side tests". În cazul testului imunometric, un anticorp al "sendvişului" se va fixa pe subunitatea β a HCG din urina gravidei, celălalt se va lega de enzimă = fosfatază alcalină. Este obţinut în ultimă instanţă în viraj de culoare (culoarea în albastru). Testele imunometrice nu determină reacţii încrucişate cu gonadotrofinele hipofizare. Prezintă totodată o sensibilitate remarcabilă, punând în evidenţă HCG, dacă nivelele acestuia depăşesc 5–50 mui/ml. Chiturile comercializate în prezent permit diagnosticul sarcinii dacă nivelele HCG sunt de 25–50 mui/ml. (B-Test, Eva Test, One Step, Quick VUE etc.). Timpul necesar efectuării testului, în funcţie de chitul respectiv, nu depăşeşte 3–5 minute.

Tehnicile radioimunologice de dozare a HCG (radioimunoassay).

Pentru detecţia antigenului (HCG) în sânge se utilizează un trasor radioactiv. Radioimunizarea permite detecţia prezenţei HCG la nivele inferioare a 25 mui/ml. Precocitatea diagnostică este superioară cu câteva zile, faţă de cea a testelor imunoenzimatice. Este un avantaj ce nu compensează însă necesitatea utilizării de radioizotop şi, deci, existenţa unui serviciu de diagnostic dotat în acest sens.

Testele "pentru acasă" de depistare a sarcinii. Asigură „anonimatul" diagnosticului de sarcină şi confidenţialitatea. În unele ţări a căpătat o destul de largă răspândire. Necesită însă confirmarea (în cazul că sunt pozitive) în laboratoare de diagnostic medical (peste 50% rezultate fals pozitive şi 16% rezultate fals negative, pentru o singură testare).

Mai recent, în evidenţierea HCG au fost introduşi **anticorpii monoclonali**. Au fost propuse pentru diagnosticul cu anticorpi monoclonali tehnicile radioimunologică (RIA) şi ELISA.

Testele foarte sensibile de identificare a sarcinii, trebuie să fie interpretate totuşi cu o anumită prudenţă. În primele două săptămâni de evoluţie a sarcinii, mai precis imediat după fecundare, rata expulziei ouălor este considerabilă. Probabilitatea evoluţiei normale a sarcinii creşte rapid după 6 săptămâni de amenoree, apropiindu-se de 90%.

Tabelul 10.1

Dependenţa dintre momentul gestaţiei şi evoluarea normală a gravidităţii

Momentul diagnosticării gestaţiei	Probabilitatea că sarcina o să evolueze normal
În zilele premergătoare implantării oului	25%–30%
Imediat după implantare	43%–60%
La 6 săptămâni de amenoree	85%–90%

2. *DIAGNOSTICUL GRAVIDITĂȚII ÎN TRIMESTRUL II*

Diagnosticul clinic al graviditătii depinde de vârsta gestațională. De la 13 până la 20 săptămâni de graviditate, diagnosticul clinic este cel prezentat pentru trimestrul I. După 20 săptămâni de graviditate, diagnosticul clinic se bazează pe prezența semnelor de certitudine (sigure ale sarcinii).

Palparea părților fetale. În a doua jumătate a sarcinii la palpare se depistează capul, spatele și membrele inferioare ale fătului; cu cât e mai mare termenul de graviditate, cu atât mai ușor se palpează părțile fetale.

Auscultația bătăilor cordului fetal. Bătăile cordului fetal se pot ausculta începând cu a doua jumătate a sarcinii, sunt ritmice, cu frecvența 120–140/ min. Câteodată bătăile cordului sunt perceptibile de la termenul de 18-19 săptămâni.

Mișcările fetale, contractate de persoana care examinează gravida. Mișcările fătului se determină la gravide în a doua jumătate a sarcinii. Gravidele simt mișcările fătului, începând cu a 20-a săptămână de sarcină (multiparele – cu a 18-a), dar aceste senzații nu pot fi atribuite semnelor sigure de sarcină. **Aprecierea mișcărilor fetale**, timp de o oră **femeia simte 10 mișcări.** Ca mișcare a fătului poate fi interpretat peristaltismul intestinal. Pentru confirmarea diagnosticului de sarcină și stabilirea evoluției ei se efectuează examenul ultrasonografic și dopplerometria.

3. *DIAGNOSTICUL DE GRAVIDITATE ÎN TRIMESTRUL III*

Diagnosticul complet cuprinde:

- **gestația** – numărul total de graviditáți
- **paritatea** – numărul total al nașterilor
- **diagnosticul graviditătii** – stabilit clinic pe baza semnelor de certitudine
- **determinarea vârstei graviditătii.** Prin durata normală a sarcinii se subînțelege intervalul de timp de la fecundație până la naștere, fiind egal în medie cu 280 de zile, adică 40 de săptămâni. Nașterea până la 37 săptămâni se numește prematură, după 40 până la 41 săpt. – prelungită, iar după 41săpt. – supramaturată.

Vârsta sarcinii și data probabilă a nașterii se pot aprecia după:

- *Coitul fecundant*, se determină prin scăderea a 14 zile din 280 de zile pentru a constata durata medie a sarcinii din momentul concepției.
- *Ultima menstruație*, după regula Naegele la prima zi a ultimei menstruații se adaugă 7 zile și se scad 3 luni calendaristice. Este un criteriu sigur de confirmare a vârstei sarcinii când ciclul menstrual este regulat.
- ***Mișcările active ale fătului***, sunt percepute de primigeste la 20 săptămâni de sarcină, iar de multigeste la 18 săptămâni. Acest criteriu este un semn subiectiv și nesigur în raport cu data ultimei menstruații.

• *Prima adresare la medic şi luarea în evidenţă a gravidelor.* Acest indice este important pentru activitatea serviciului de consultaţii pentru femei. El este mai important când gravida se adresează precoce, până la 12 săptămâni, fiindcă are o eroare mult mai mică de apreciere a vârstei sarcinii, ca în termene avansate.

• Măsurarea volumului uterului, circumferinţei abdominale, dimensiunilor craniului fătului.

– **bolile materne preexistente sarcinii şi coexistenţa cu aceasta** – dacă sunt prezente

– **eventualele afecţiuni proprii sarcinii** – precum şi prezenţa uterului cicatriceal.

III. METODE NEINVAZIVE DE DIAGNOSTIC ÎN OBSTETRICĂ

1. *EXAMENUL SPECIFIC OBSTETRICAL*

• **Măsurarea volumului uterului, circumferinţei abdominale, dimensiunilor craniului fătului.**

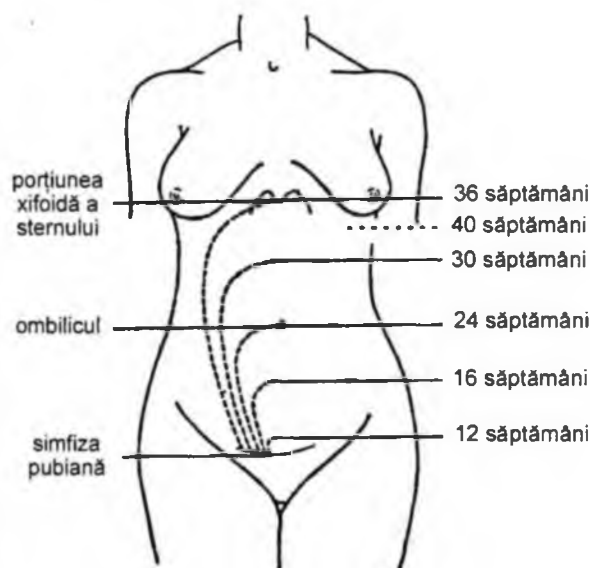


Fig. 10.2. ÎFU la diferite etape de sarcină

În primele luni vârsta sarcinii se determină după volumul uterului determinat prin tuşeul vaginal. După 3 luni se apreciază înălţimea fundului de uter, iar mai târziu se măsoară circumferinţa abdomenului şi dimensiunile fătului în uter. Măsurarea înălţimii fundului uterin se efectuează cu centimetrul sau pelvimetrul. Pentru aceasta femeia stă în decubit dorsal, se măsoară distanţa dintre punctele ce se unesc: mijlocul marginii superioare a simfizei şi punctul cel mai proeminent al fundului uterin *(fig. 10.2)*.

În jumătatea a doua a sarcinii se măsoară circumferinţa abdomenului cu ajutorul centimetrului care se plasează anterior la nivelul ombilicului şi posterior la centrul regiunii lombare.

Tabelul 10.3

Corelația dintre înălțimea fundului de uter și circumferința abdomenului

Criteriile	Înălțimea 160 cm			Până la 165 cm	165–170	171 cm
	55 kg	65 kg	80 kg	55 kg	75 kg	90 kg
Înălțimea fundului de uter (cm) medie interval	 28 27–29	 29 28–30	 30 29–31	 29 28–30	 29 28–31	 30 29–32
Circumferința abdomenului (cm) medie interval	 87 83–90	 91 88–94	 98 95–103	 88 85–91	 98 94–102	 102 98–106

Menționăm că înălțimea fundului de uter și circumferința abdomenului pot varia în raport de dimensiunile fătului, excesul de lichid amniotic, în sarcini gemelare etc.

- **Auscultația.** Pentru auscultație se folosește un stetoscop obstetrical în formă de pâlnie.

În procesul auscultației abdomenului în timpul sarcinii se pot percepe diferite fenomene sonore, care în parte deranjează, în parte, însă, sunt folosite pentru diagnostic, și anume:

a) fenomene ce vizează fătul –

1. bătăile cordului fetal;
2. suflul cordonului ombilical;
3. mișcările fătului.

b) fenomene ce vizează mama –

1. pulsul;
2. suflul uterin;
3. zgomotele intestinale.

Auscultația se face cu scopul depistării bătăilor cordului fetal, care indică cu certitudine sarcina. Prin auscultație se clarifică și starea fătului în uter. Bătăile cordului fetal se aud de la începul jumătății a doua a sarcinii (după termenul de 18–20 săptămâni), devenind cu fiecare lună mai clare. Ele se auscultă mai bine pe partea abdomenului spre care este orientat spatele, în apropierea capului fătului. Numai în prezentațiile faciale bătăile inimii se aud mai bine pe partea toracelui fetal.

În prezentațiile occipitale bătăile cordului fetal se aud mai jos de ombilic, în stânga – la poziția I și în dreapta – la poziția II. În prezentațiile pelviene bătăile cordului fetal se aud cel mai clar mai sus de ombilic, în partea spre care este orientat spatele *(fig. 10.3).*

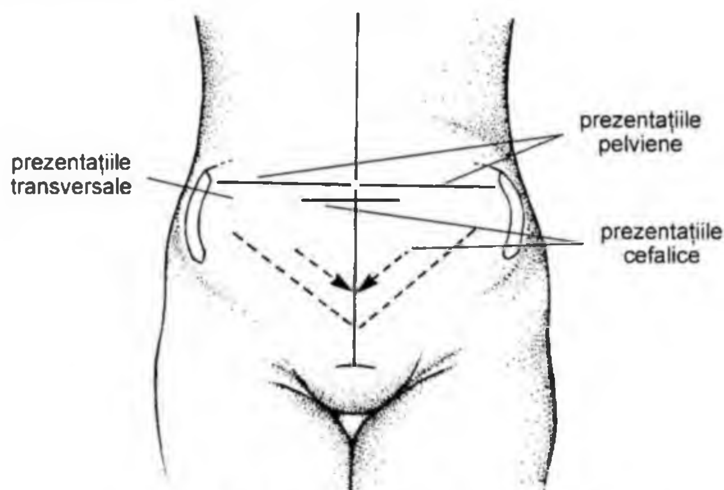


Fig. 10.3. Locul auscultației BCF

În prezentațiile transversale bătăile cordului fetal se aud la nivelul ombilicului, în apropierea capului.

Zgomotele cordului fetal se percep ca o bătaie dublă fină cu frecvența de 120–160 băt/min., cel mai frecvent în jurul a 140 băt/min., adică cu o frecvență aproape dublă față de pulsul mamei. Frecvența crește în momentul mișcărilor fetale și scade în timpul contracțiilor uterine, datorită comprimării temporare a vaselor uterine sub acțiunea mușchiului contractat. Între contracțiile de dilatare și expulzie se restabilește frecvența normală a bătăilor cardiace fetale.

În timpul pauzelor dintre contracții scăderea frecvenței bătăilor cardiace până la 100–110, la fel ca și creșterea ei mai mult de 160 băt/min, este semn al hipoxiei fetale.

– **palparea abdominală** – determină atitudinea, prezentația, varietățile de poziție și partea prezentată a fătului. Metoda de bază a examenului extern obstetrical o constituie palparea abdomenului.

Palparea abdomenului gravidei se face după un plan anumit, utilizând consecutiv cei 4 timpi preconizați de Leopold. Ea se realizează, respectând următoarele condiții: la început palparea superficială, unimanuală, cu mișcări ușoare, mână caldă, uscată și nerigidă. Medicul stă în dreapta gravidei (parturientei), care este culcată pe spate (în decubit dorsal) *(fig. 10.4)*.

Timpul I. Examinatorul palpează cu marginea cubitală a ambelor mâini fundul uterului, în raport cu care se apreciază vârsta sarcinii *(fig. 10.4, A)*. Totodată se determină **atitudinea fătului.** Este prezentată de raportul dintre extremitățile și capul lui față de trunchi. În atitudinea tipică sau normală trunchiul fetal este flectat, capul înclinat pe torace, picioarele flectate în articulațiile coxale și ale genunchilor, aduse la abdomen, mâinile încrucișate pe cutia toracică.

În atitudinea normală, în flexie, fătul capătă formă de ovoid, lungimea căruia la sfârşitul gravidităţii constituie în medie 25 cm. Partea lată a ovoidului (extremitatea pelviană) se situează către fundul uterin, partea îngustă (ceafa) este orientată spre strâmtoarea superioară a micului bazin. Mişcările fătului în uter provoacă modificări temporare în poziţia extremităţilor, fără să tulbure caracterul atitudinii.

Timpul II. Permite determinarea spatelui şi a părţilor mici ale fătului. Mâinile examinatorului se aplică întinse în dreapta şi în stânga uterului *(fig. 10.4, B)*. Cu o mână se palpează, iar cu cealaltă se susţine partea opusă. Spatele fătului se găseşte de obicei în partea mai plată a uterului.

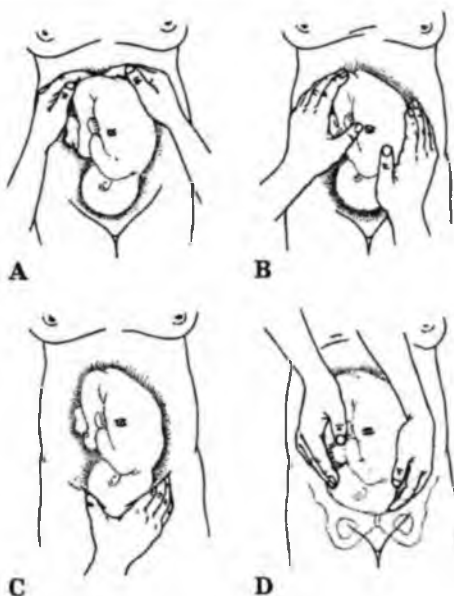


Fig. 10.4. Palparea după Leopold
A – timpul I; B – timpul II;
C – timpul III; D – timpul IV.

Situarea fătului (situs) este raportul dintre axul longitudinal fetal şi axul longitudinal uterin.

Se disting următoarele prezentaţii fetale:

a) longitudinală – axul longitudinal fetal şi axul longitudinal uterin coincid.

Prezentaţia longitudinală fetală poate fi craniană sau pelviană după raportul care se stabileşte între partea mai voluminoasă a fătului (capul sau pelvisul) şi strâmtoarea superioară a bazinului. Dacă deasupra bazinului se găseşte capul fătului, prezentaţia este craniană, iar dacă deasupra bazinului se găseşte extremitatea pelviană – prezentaţia este pelviană. Frecvenţa prezentaţiei craniene este de 96%, iar a celei pelviene – de 3,5%.

b) transversală – axul longitudinal fetal este perpendicular pe axul longitudinal uterin;

c) oblică – axul longitudinal se întretaie cu axul longitudinal uterin sub un unghi ascuţit.

Varietatea de poziţie a fătului este determinată de raportul dintre spatele fătului şi partea dreaptă sau stângă a uterului.

Se disting două varietăţi de poziţie: prima şi a doua. În prima poziţie spatele fătului este orientat spre partea stângă, în a doua – spre dreapta.

În situs transvers şi oblic poziţia se determină după orientarea capului fătului. În prima poziţie capul este orientat spre stânga, în a doua poziţie – spre dreapta.

Spatele fetal nu este întotdeauna orientat strict în dreapta sau în stânga, fiind de regulă rotit puţin înainte sau înapoi. În legătură cu aceasta distingem şi varietăţile anterioară sau posterioară ale uterului.

Varietatea poziţiei (visus) este raportul dintre spatele fătului şi peretele anterior sau posterior al uterului.

Dacă spatele fătului este orientat spre peretele anterior al uterului, este vorba de poziţii anterioare; dacă el este orientat spre peretele posterior, este vorba de poziţii posterioare.Părţile mici sunt îndreptate spre placentă, care face mai mult peretele uterin. Acest semn este încă inconstant.

Timpul III. Serveşte pentru determinarea părţii fetale prezentate şi mobilităţii ei. Mâna dreaptă a examinatorului se aplică ceva mai sus de simfiză, astfel ca degetul mare să vină de o parte, iar celelalte patru – de cealaltă parte a segmentului inferior uterin. Prin mişcări lente se introduc degetele şi se cuprinde partea prezentată. Capul se palpează ca o parte dură, rotundă cu contur precis. În prezentaţiile pelviene se palpează pelvisul sau pelvisul cu picioarele flectate *(fig. 10.4, C)*.

Cu cât capul este situat mai sus deasupra strâmtorii superioare, cu atât este mai evidentă balotarea lui. Ea nu se produce în cazul când capul este bine fixat (imobil) în strâmtoarea superioară şi în prezentaţiile pelviene.

Partea prezentată este partea fetală care se găseşte mai aproape de strâmtoarea superioară a micului bazin şi trece prin canalul de naştere.

În prezentaţiile craniene spre strâmtoarea superioară poate fi orientat osul occipital (prezentaţia occipitală), fontanela mare (prezentaţia bregmatică), fruntea (prezentaţia frontală) sau faţa fătului (prezentaţia facială). Prezentaţia occipitală (capul în flexie) este tipică şi se întâlneşte în 95% din prezentaţiile longitudinale. În prezentaţiile bregmatică, frontală şi facială capul se găseşte în diferite grade de deflexie. Ele fac parte din tipul prezentaţiilor deflectate. Frecvenţa tipului de deflexie al prezentaţiilor craniene este de 1% din prezentaţiile longitudinale. În prezentaţiile pelviene înspre strâmtoarea superioară pot fi orientate fesele fătului (prezentaţia pelviană decompletă, modul feselor, picioarele (prezentaţia podalică sau prezentaţia pelviană – modul picioarelor), fesele împreună cu picioarele (prezentaţia pelviană completă). Prezentaţiile craniene pot varia şi în raport cu poziţia suturii sagitale faţă de simfiză şi promontoriu (înclinaţia).

Distingem prezentaţii craniene regulate sau sinclitice şi înclinate, asinclitice. În prezentaţiile sinclitice sutura sagitală se găseşte la distanţă egală de simfiză şi promontoriu. Prezentaţiile asinclitice se caracterizează prin faptul că sutura sagitală se situează mai aproape de promontoriu sau simfiză. Asinclitismul este anterior (osul parietal anterior trece primul prin strâmtoarea superioară), în cazul înclinării suturii sagitale spre promontoriu, şi posterior (osul parietal posterior trece primul prin strâmtoarea superioară), în cazul înclinării suturii sagitale spre simfiză. Prezentaţia sinclitică este considerată normală.

Prezentaţia asinclitică nu întotdeauna este patologică. Uneori în timpul naşterii normale se observă un asinclitism. Asinclitismul anterior şi cel posterior în stare pronunţată sunt fenomene patologice.

O atitudine stabilă a fătului în cavitatea uterină se instalează în ultimele luni de sarcină. În prima jumătate şi începutul jumătăţii a doua de sarcină prezentaţia fătului se schimbă deseori din cauză că volumul uterului şi cantitatea de lichid amniotic în această perioadă sunt relativ mai mari decât la sfârşitul gravidităţii.

În prima jumătate a sarcinii sunt frecvente prezentaţiile pelviene, care apoi trec în craniene.

Timpul IV. Permite determinarea stării (gradului de angajare) părţii prezentate, când aceasta a intrat în raport mecanic cu bazinul osos. Mâinile se aplică simetric în dreapta şi în stânga abdomenului inferior, astfel încât vârfurile degetelor sunt îndreptate spre strâmtoarea superioară a micului bazin şi converg *(vezi fig. 10.4, D)*. Apoi, vârfurile degetelor pătrund progresiv, cu o uşoară apăsare, unele spre altele şi spre strâmtoarea superioară, până înving tonusul muscular şi ating partea fetală situată între ele. Timpul IV este unul dintre cele mai importante în diagnosticul de sarcină şi în travaliu, mai ales la naşterea în caz de bazin strâmtat, deoarece permite de a constata dacă şi cât de mult a pătruns craniul, adică partea prezentată, în micul bazin (mobil, aplicat, fixat, angajat) *(fig. 10.4, D)*.

Examenul vaginal. Este metoda cea mai importantă şi cuprinde două manevre:

- examenul cu valve;
- tactul vaginal.

Examenul cu valve *(fig 10.5)* trebuie să preceadă orice tact vaginal, permiţând evidenţierea diferitelor anomalii sau malformaţii ale vaginului şi colului uterin, caracterului şi originii unor eventuale scurgeri, stabilirea integrităţii membranelor. De asemenea se vizualizează eventualele „scurgeri vaginale”, care trebuie tratate pentru a evita complicaţiile post-partum.

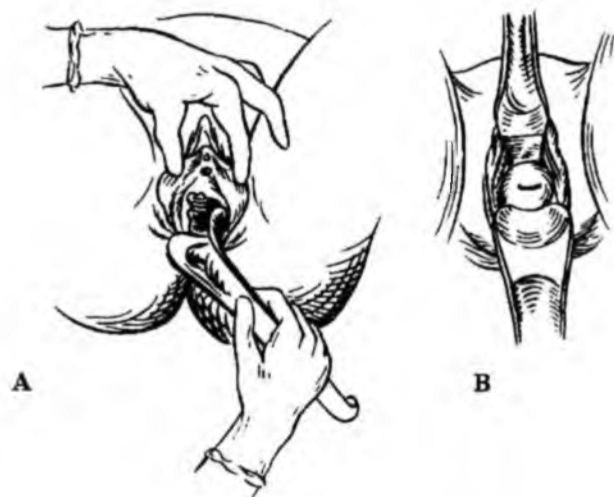


Fig. 10.5. Examenul cu valve
A – al vaginului; B – al colului uterin



Fig. 10.6. Efectuarea tactului vaginal

Tactul vaginal se face, de obicei, combinat cu palparea abdominală cu mâna liberă, astfel încât tactul vagino-abdominal devine o adevărată palpare bimanuală. Este o metodă sigură, care furnizează date despre poziţia, prezentaţia, starea colului şi membranelor, precum şi a bazinului *(fig 10.6).*

Înainte de efectuarea examenului trebuie luate riguroase măsuri de asepsie şi antisepsie, făcându-se o dezinfecţie corectă a regiunii vulvovaginale. Aceasta se va spăla mai întâi cu o soluţie aseptică, se va usca apoi cu un tampon steril, labiile şi regiunea periabilă vor fi badijonate cu iod. Este indicat ca tactul vaginal să se execute cu două degete, pe o masă ginecologică după golirea vezicii gravidei; în timpul examinării, mâna şi antebraţul trebuie să fie situate puţin mai jos de nivelul vulvei, adică mâna şi antebraţul să se găsească în axul excavaţiei şi al strâmtorilor superioare.

În timp ce labiile sunt îndepărtate, medicul va pătrunde în vagin, va apăsa în jos perineul, permiţând apoi introducerea indexului. Odată introduse, degetele sunt îndreptate spre fundul vaginului, explorând pereţii şi fundurile de sac vaginale. După aceasta urmează explorarea propriu-zisă, care cuprinde:

– ***explorarea colului***, de obicei uşor de găsit; trebuie apreciate direcţia şi volumul acestuia, starea orificiilor, iar în caz de travaliu, scurtarea, ştergerea şi dilatarea colului, precum şi starea membranelor amniotice;

– ***explorarea segmentului inferior şi a corpului uterin.*** În a 2-a jumătate a sarcinii, odată cu începerea formării segmentului inferior, acesta trebuie examinat cu mare atenţie. Spre sfârşitul sarcinii el are forma unei cupe cu concavitatea în sus, cu pereţii foarte subţiri; în timpul examinării trebuie stabilită dezvoltarea sau lipsa de dezvoltare a acestui segment, capacitatea, grosimea lui;

– ***explorarea părţilor moi şi a bazinelor osos şi moale.*** În timpul tactului vaginal, în afară de pereţii vaginului, trebuie să cercetăm şi starea bazinului moale, precum şi organele pelviene. Se vor căuta eventualele leziuni rămase după naşterile anterioare sau asociate sarcinii. Palparea bazinului ne permite să depistăm deformarea oaselor coxale (exostoze, aplatizarea sacului, imobilitatea articulaţiei sacro-coccigiene etc.). Se efectuează pelvimetria internă;

– ***explorarea fătului.*** În ultimul trimestru de sarcină, examenul vaginal, datorită segmentului inferior subţire, permite aprecierea prezentaţiei, poziţiei, varietăţii de poziţie, precum şi a unor malformaţii ale fătului.

2. *APRECIEREA MASEI PROBABILE A FĂTULUI*

Pentru a aprecia masa probabilă a fătului este necesar de determinat: m–masa probabilă a fătului, IUF–înălţimea fundului de uter, CA – circumferinţa abdomenului, M – masa gravidei, T – talia gravidei, a – coeficient – dacă masa este mai mică de 90 kg, 11, dacă e mai mare de 90 kg – 12. Datele obţinute le introducem în următoarele formule denumite după autorii care le-au propus:

Iakubova, m = ((IUF +CA)/ 4) × 100

Jordania, m = IFU x CA

Bublicenko, m = M/20

Lankoveţ, m = (M +T + IUF + CA) × 10

Jonson, m = (IUF – a) × 155

Datele despre dependenţa masei probabile a fătului de ponderea gravidei, talia gravidei şi prezentaţia fătului sunt reprezentate în *tabelul 10.3.* Din tabel se observă care din formulele de mai sus sunt mai sensibile. În caz de polihidramnios niciuna din formulele prezentate nu vor relata masa probabilă, iar în oligoamnios se vor folosi formulele lui Iakubova, ca fiind cea mai sensibilă şi Jordania – sensibilă.

Tabelul 10.3

Utilizarea diferenţiată a formulelor de apreciere a masei probabile a fătului

Formula	Masa		Talia		Adaos ponderal		Prezentaţie	
	> 75kg	<75kg	>170 cm	<170 cm	<15 kg	> 15 kg	craniană	Pelvină
Iakubova	**	***	***	**	**	***	***	0
Jordania	***	**	**	***	***	**	**	**
Bublicenko	*	0	0	*	* –	0	*	*
Lankoveţ	*	0	0	*	0	**	0	*
Jonson	*	0	0	*	0	0	0	0

*** – cea mai sensibilă; ** – sensibilă; * – poate fi utilizată; 0 – nu poate fi utilizată

3. *PELVIMETRIA EXTERNĂ ŞI INTERNĂ*

Pelvimetria externă se efectuează cu ajutorul pelvimetrului, şi constă din măsurarea următoarelor diametre:

1. diametrul bispinal, distanţa dintre cele 2 spine iliace anterioare superioare, egală cu 24–25 cm.;
2. diametrul bicristar, distanţa dintre cele mai îndepărtate puncte ale cristei iliace, egal cu 27–28 cm.;
3. diametrul trohanteric, distanţa dintre cele 2 trohantere;
4. conjugata externă (Baudeloque), distanţa dintre apofiza spinoasă a vertebrei lombare 5 până la mijlocul marginii superioare a simfizei pubiene, egală cu 20 cm;

5. diametrele oblice: distanţa dintre spina iliacă anterior superior şi spina iliacă anterior posterior a osului iliac opus, în mod normal aceste diametre sunt egale; distanţa de la marginea superioară a simfizei până la spina iliacă posterioară dreaptă şi cea stângă, aceste diametre trebuie să fie egale; distanţa dintre fosa suprasacrală şi spinele iliace anterior superior dreaptă şi stângă, în condiţii normale aceste diametre sunt egale.

Pelvimetria internă, se efectuează numai teoretic, bazându-se pe rezultatele pelvimetriei externe, unicul diametru posibil de apreciat este conjugata diagonalis, care se apreciază la tactul vaginal şi reprezintă distanţa dintre promontoriu (punctul cel mai proeminent) şi marginea inferioară a simfizei.

Deosebim următoarele planuri ale micului bazin:

Planul intrării care are următoarele limite – anterior, marginea superioară a simfizei, posterior, promontoriul şi lateral, liniile arcuate. Acest plan are formă de oval situat transversal şi următoarele diametre:

1. anteroposterior – conjugata vera – distanţa dintre promontoriu şi mijlocul marginii superioare (interne) a simfizei, egal cu 11 cm.;
2. transversal – distanţa dintre cele mai îndepărtate puncte ale liniilor arcuate, egal cu 13 cm.;
3. oblic drept – distanţa dintre articulaţia sacroiliacă dreaptă şi tuberculum iliopubian stâng; oblic stâng – distanţa dintre articulaţia sacroiliacă stâng şi tuberculum iliopubian drept; egale cu 12 cm.

Planul părţii late – care este limitat anterior de mijlocul suprafeţei interne a simfizei, posterior de vertebrele sacrale II–III, lateral de centrul cavităţilor cotiloide. Acest plan are 2 diametre:

1. anteroposterior – distanţa dintre mijlocul suprafeţei interne a simfizei şi vertebrelor sacrale II–III, egal cu 12,5 cm;
2. diametrul transversal – distanţa dintre centrul cavităţilor cotiloide, egal cu 12,5 cm.

Planul părţii înguste – care este limitat anterior de marginea inferioară a simfizei, posterior de articulaţia sacrococcigiană, lateral de spinele ischiatice. Acest plan are 2 diametre:

3. anterio-posterior – distanţa dintre marginea inferioară a simfizei şi articulaţia sacrococcigiană, egal cu 11 cm.;
4. diametrul transversal – distanţa dintre cele 2 oase ischiadice, egal cu 11 cm.;

Planul ieşirii – limitat anterior de marginea inferioară a simfizei, posterior de coccis, lateral de tuberozităţile ischiatice. Acest plan are 2 diametre care pot fi măsurate cu pelvimetrul:

1. diametrul drept al strâmtorii inferioare, distanţa dintre marginea inferioară a simfizei şi vârful coccisului, egal cu 9,5 cm.;
2. diametrul transversal al strâmtorii inferioare, diametrul biischiatic, distanţa dintre cele două tuberozităţii schiatice, egal cu 11 cm.

Linia care uneşte toate centrele diametrelor anteroposterioare se numeşte axa obstetricală, pe această axă fătul trece prin canalul de naştere.

Raportul dintre planul intrării (terminal) şi suprafaţa orizontală, se defineşte prin înclinarea bazinului, iar unghiul dintre conjugata vera şi planul orizontal, unghiul de înclinare al bazinului, egal cu 55-60, care în timpul naşterii poate fi modificat: aplicarea unui rulou în regiunea sacrală îl micşorează, iar ridicarea regiunii lombare îl măreşte.

Pelvimetria internă se poate aprecia la roentgenografia bazinului osos.

O importanţă deosebită reprezintă aprecierea **rombului Michaelis,** care se conturează în regiunea sacrului şi unghiul superior corespunde cu apofiza spinoasă a vertebrei lombare 5, unghiurile laturale spinelor iliace posterioare superioare şi cel inferior corespunde vârfului osului sacru. În mod normal rombul reprezintă un romb cu laturi egale, iar în deformaţii ale oaselor bazinului osos, ultimul îşi modifică forma.

Indicele Soloviov este diametrul, egal cu 14–18 cm, şi grosimea oaselor, inclusiv ale bazinului, cu cât indicele este mai mare, cu atât oasele sunt mai groase, şi invers.

4. *APRECIEREA INDICILOR SISTEMULUI FETO-PLACENTAR*

Sistemul feto-placentar se caracterizează prin sinteza hormonilor steroizi, lactogenului placentar şi alfa fetoproteinei, care pătrund în lichidul amniotic şi sângele matern, se metobolizează şi se elimină prin rinichi şi intestin. Fiecare din aceşti hormoni au biosinteză şi metabolism particular, propriu, şi astfel caracterizează diverse funcţii ale sistemului feto-placentar *(tab. 10.4).*

Hormonii steroizi. Estrogenii la gravide se sintetizează în sistemul făt-placentă din metaboliţii colesterinei materne, 90% din estriol este de origine fetală şi 10% maternă, iar nivelul lor este de sute de ori mai înalt ca la femeile negravide. În graviditate fiziologică, producerea estradioului şi estriului se majorează odată cu termenul de sarcină şi creşterea fătului. În caz de graviditate complicată, micşorarea nivelului de estradiol este criteriu de dereglare a dezvoltării fătului.

Lactogenul placentar (LP) – hormon polipeptid cu efecte lactotrop, somatotrop şi luteotrop, se sintetizează în placentă, 90% se elimină în sângele matern, iar 10% – în lichidul amniotic, contribuie la reglarea proceselor metabolice îndreptate spre creşterea şi dezvoltarea fătului. Se apreciază în sângele matern începând cu săptămânile 5–6, atingând nivelul maxim la 36–37 săpt. Stabilizându-se la acest nivel până la 39 săpt. şi începând să se micşoreze din săptămânile 40–41. După naştere nivelul LP scade brusc.

Alfa-fetoproteină este un glicoproteid ce se sintetizează în ficatul fătului, în termene mici alcătuieşte 30% din proteinele sangvine, sinteza AFP se începe de la 6 săpt. de sarcină, nivel maxim atinge la 14 săpt, apoi se micşorează lent. AFP se elimină din organismul fătului în lichidul amniotic şi sângele

matern. *Screening-diagnosticul* de depistare a unor anomalii în perioada sarcinii include *testul AFP* (testul α-fetoproteinei serice). Testul se efectuează, în general, *între a 15-a şi a 18-a săptămână de sarcină. Nivelul scăzut de AFP* poate indica prezenţa sindromului Down. *Nivelul sporit de AFP* indică prezenţa la făt a defectului tubului neural, herniei diafragmatice, omfalocelului, gastroschisului.

Tabelul 10.4

Indicii sistemului fetoplacentar la gravidele sănătoase

Termenul sarcinii	Lactogenul placentar, nmol/l	Estradiol, nmol/l	Progesteron, nmol/l	AFP, mkg/l
25–26	3,78 ± 2,51	301,89±87,27	348.85±81,66	158.3±53,62
27–28	4,05 ± 2,18	387,95±101,19	378.74±101,19	164,5±36,72
29–30	4,92 ± 2,88	497,85±222,70	456,33±93,33	185,4±26,82
31–32	5,25 ±1,35	844,25±234,50	550,78±128,31	210,2±90,37
33–34	6,29 ±1,82	930,31±124,40	615,65±81,98	264,2±90,37
35–36	6,82 ±1,29	912,96±332,60	647,77±204,25	184,3±63,51
37–38	7,24 ±1,83	1106,93±108,54	682,11±259,53	96,8±12,39
39–40	7,37 ±1,68	1044,47±312,72	822,98±115,53	104,6±49,25
41–42	6.93 ±1,70	1119,42 ±421,67	505,03±10,97	93,6±41,28

Studierea funcţiei endocrine a sistemului fetoplacentar permite aprecierea suferinţei fetale şi alegerea corectă a conduitei sarcinii şi metodelor de declanşare a naşterii.

5. *ULTRASONOGRAFIA*

Cel mai mare impact al diagnosticului ecografic din ultimii 30 de ani în practica medicală se manifestă în practica obstetricală. Ecografia a revoluţionat practica obstetricală, devenind un instrument la fel de indispensabil în consultaţia prenatală ca şi stetoscopul, utilizându-se cu scopul de a aprecia starea sistemului fetoplacentar.

Neinvazivitatea şi inocivitatea acestei metode, ca şi posibilităţile informative înalte, a pus baza ecografiei şi ultima a devenit una din cele mai avansate şi solicitate metode de examinare. Deoarece ecografia a făcut posibilă vizualizarea atât a fătului, placentei, ombilicului, lichidului amniotic, diverse organe şi sisteme interne ale fătului, cât şi aprecierea structurii şi funcţiei lor, ea permite aprecierea sistemului fetoplacentar din cele mai precoce termene de sarcină.

Mari posibilităţi diagnostice oferă folosirea aparatelor ultrasonografice, bazate pe principiul Doppler care permit evaluarea stării sistemului cardiovascular prin aprecierea funcţiei diverselor vase ale sistemului utero-

placento-fetal, astfel diagnosticând schimbările patologice la etape precoce de dezvoltare a insuficienței fetoplacentare.

Prima declarație științifică despre folosirea ultrasonografiei în obstetrică a fost publicată de Ian Donald (1958), recunoscut ca părinte al diagnosticului ecografic în obstetrică și ginecologie. Dar până în prezent în literatura de specialitate n-a fost publicată nicio lucrare despre o potențială acțiune nocivă a undelor de intensitate joasă a razelor ultrasonore asupra organismului uman.

Undele ultrasonore reprezintă niște devieri mecanice ondulatorii a corpusculilor sferice care se răspândesc cu o frecvență mai mare de 20 000 Hz, care se reflectă de structurile solide și lichide ale organismului, de aceea ultimele nu se percep de urechea omului. Unda reflectată este purtătoarea informației în explorarea ecografică, ea fiind transformată apoi într-o imagine irepetabilă sau în sunet care poate furniza informații vitale despre starea fătului, fără ca acesta să fie supus vreunui risc nociv.

Conform datelor literaturii, după calitățile lor fizice undele ultrasonore se răspândesc cu diversă viteză în diferite medii, țesuturi, organe.

O deosebită importanță are viteza de pătrundere a undelor ultrasonore în diferite țesuturi biologice *(tab. 10.5)*.

Tabelul 10.5

Viteza undelor ultrasonore în diverse țesuturi ale organismului uman

Țesut, organ, mediu	Viteză n/s
Sânge	1570
Țesut osos	4800
Creier	1540
Inimă	1560
Țesut muscular	1580
Țesut adipos	1450
Rinichi	1560
Ficat	1570
Lichid amniotic	1530

Conform datelor reprezentate în tab. 10.5, viteza de răspândire a undelor sonore în țesuturi moi și organe parenchimatoase puțin diferă, iar în țesutul osos ele au o viteză de răspândire de trei ori mai mare.

Imaginea ecografică se produce prin conversia undelor sonore în energie electrică, care se realizează prin transductor. Transductorul ecografic folosește proprietățile cristalului piezoelectric de a transforma energia electrică în unde sonore și cele sonore în energie electrică (fenomen piezoelectric) care după prelucrare se vizualizează pe ecran în formă de ecograme.

➢ Ecografia bidimensională (B-scan) – furnizează o vizualizare bidimensionale a unei secțiuni printr-o structură anatomică. Astfel, la

trecerea fasciculului sonor prin corp şi afişarea pe ecran a ecourilor prin modul B, dar cu poziţionarea liniei bazale a ecranului osciloscopic o urmează în mod exact pe cea a fasciculului sonor care realizează o imagine standard, în timp de 20 sec, neoferind imagini despre mişcările existente în regiunile examinate.

➢ Ecografia tridimensională (3D) permite vizualizarea completă a structurii cercetate, iar pe ecran se văd concomitent cele trei planuri ortogonale (sagital, frontal, transversal), astfel apreciind exact planurile anatomice pentru biometrie şi determinări exacte de volum.

➢ Ecografia în „timp real" (real time) permite aprecierea structurilor anatomice în mişcare, care se datorează înlocuirii imaginii statice cu una nouă a aceleiaşi regiuni, cu o frecvenţă mai mare de 15 imagini pe secundă.

Cele mai importante tipuri de transductori ecografici sunt:

– Liniari – care folosesc o serie de cristale (64 sau mai multe) dispuse liniar, iar imagine finală fiind o sumă a informaţiilor parvenite de la fiecare cristal în parte. În practica obstetricală se folosesc preponderent transductori liniari, deoarece cei sectoriali au un câmp de observare limitat.

– Sectoriali: mecanici (cristalul rotator) şi electronici care permit examinarea unei suprafeţe anatomice mai mari, pornind de la o zonă de contact mică.

– Convecşi liniari, dar cu o arie de contact mai mică

– Vaginali: mecanici şi electronici.

EUSG nu necesită pregătire specifică, este nevoie numai de vezică urinară plină în termene mici de sarcină, iar în termene mari lichidul amniotic prezintă un bun conductor de unde ultrasonore. Examenul se efectuează în decubit dorsal, în prealabil ungând pielea în regiunea unde va avea loc procedura cu vaselină pentru un contact mai bun cu transductorul, ultimul având frecvenţa de 2,25–5 mGţ.

Examenul ultrasonografic în primul trimestru de graviditate. EUSG permite de a studia obiectiv dezvoltarea embrionului de la cele mai precoce termene de sarcină. Astfel, în primul trimestru de sarcină cu ajutorul EUSG se poate aprecia prezenţa oului fetal în cavitatea uterină de la 2–3 săpt. de graviditate, ceea ce ecografic se prezintă printr-o formaţiune ovoidă sau rotundă econegativă (*fig. 10.7, A*). Capul embrionului se apreciază de la 10 săpt. de sarcină, fiind reprezentat printr-o formaţiune rotundă de sine stătătoare, cu diametrul de 10–12 mm. Viabilitatea embrionului se apreciază după depistarea bătăilor cardiace şi mişcărilor embrionare.

Conform datelor lui Falin L. I. (1976), Karlson B. (1983), bătăile cordului fetal se înregistrează la sfârşitul săptămânii a 3-a de gestaţie, iar la sfârşitul săptămânii a 4-a de gestaţie se formează sistemul hemocircular.

După datele lui Schillinger H. (1977) aprecierea activităţii cardiace în termene precoce este posibilă numai la 50% din gravidele până la 7 săpt.

de sarcină, la 95% – până la 8 săpt. de gestaţie şi la 100% după 8 săpt. de sarcină.

Conform datelor Demidova V. N. şi Stâgara A. M. (1985), frecvenţa bătăilor cardiace ale embrionului de 4–5 săpt. de gestaţie este de 120–130 băt./min, la 7–8 săpt. – 180–190 băt./min şi la 12–13 săpt. – 150–160 băt./min. Acest fapt se datorează diferenţierii structurii anatomice a cordonului fetal, formării funcţiei nervului vagus şi sistemului abduct al inimii.Vizual bătăile cardiace se apreciază după constatarea devierilor ritmice de amplitudine nu prea mare a cordului.

Mişcările fătului se vizualizează începând cu a 8-a săpt. de sarcină, deosebindu-se 3 tipuri de mişcări fetale: ordinare; ale membrelor şi cordului; combinate. După 13 săpt. apar şi mişcări mai complicate, ca cele respiratorii, de sugere, de înghiţire etc.

Lipsa bătăilor cordului (criteriu definitiv) fetal şi a mişcărilor denotă moartea embrionului.

Unul din scopurile principale ale EUSG din primul semestru este aprecierea termenului graviditătii. Criteriul cel mai exact în aprecierea termenului sarcinii este diametrul parietal-coccigheus, dar în primele 3–5 săpt. de graviditate când embrionul se apreciază cu greu ori chiar nu se vizualizează, este logic de a aprecia termenul după diametrul intern al oului fetal. La fel, în acest trimestru se poate de apreciat graviditatea rămasă în evoluţie, care la EUSG se determină ca oul fetal „gol”- anembrionia sau moartea lui. O importanţă enormă o are EUSG pentru aprecierea localizării şi prezentaţiei embrionului, precum şi pentru decolarea lui parţială prin constatarea unei îngrămădiri de sânge între corion şi pereţii uterului, care USG are forma unui plan liniar econegativ. Totodată prin metoda EUSG se poate diagnostica iminenţa de întrerupere a sarcinii, criteriul fiind îngroşarea miometrului în locul inserării corionului cu aprecierea corelaţiei dintre grosimea peretelui unde este inserat corionul şi a peretelui opus lui. Concomitent, în iminenţă de întrerupere a sarcinii se mai apreciază şi starea orificiului intern al colului uterin, care în graviditatea normală are diametrul de 1,7–2,0 cm. Mărirea lui în termene de gestaţie precoce, apreciată la efectuarea EUSG dinamice cu deschiderea orificiului intern până la 3,1 cm ne constată o insuficienţă istmico-cervicală. La fel, EUSG permite stabilirea diagnosticului de sarcină multiplă, încă din primul trimestru, descoperirea anomaliilor de dezvoltare a uterului şi molei hidatiforme.

Examenul ultrasonografic în trimestrul doi de graviditate. În acest trimestru examenul ecografic urmăreşte în mod obişnuit anatomia fetală şi mărimea fătului. Măsurătorile sunt obţinute în principal la nivelul capului (diametrul biparietal- DBP), abdomenului (circumferinţa fetală – CF) şi femurului fetal (lungimea femurului – LF) *(fig. 10.7, B)*.



Fig. 10.7, A. Imaginea ultrasonografică a embrionului la 4 săptămâni de gestaţie



Fig. 10.7, B. Imaginea ultrasonografică a fătului la 20 săptămâni de gestaţie

Diametrul biparietal – DBP este distanţa maximă dintre cele 2 oase parietale, măsurată la nivelul talamusului şi al cavum septum pellucidum, fiind corelată cu vârsta gestaţională. Exactitatea acestei măsurări fiind de ± 1 săptămână înainte de 20 de săptămâni de gestaţie, de ± 10 zile până în jurul a 28 de săptămâni, iar după 28 săpt.exacticitatea scade cu 2–4 săpt. La EUSG craniul fetal are formă ovoidală, iar anomaliile de formă ale craniului pot fi apreciate vizual sau prin determinarea diametrului occipito-frontal (DOF). Raportul dintre DBP / DOF×100 reprezintă indexul cefalic (IC), care trebuie

să fie cuprins între 75% (mai mic înseamnă craniu dolicefal) şi 83% (mai mare înseamnă craniu brahicefal). Dacă IC nu se plasează între cele două valori, atunci DBP nu trebuie folosit pentru determinarea vârstei gestaţionale (Craig M, 1998). Circumferinţa craniană (CC) poate fi folosită pentru a aprecia vârsta sarcinii, a diagnostica microcefalia, a evalua întârzierea creşterii fetale intrauterine (ÎUGR) – hipotrofia fetală. Acest diametru poate fi măsurat direct sau se poate calcula după formula: CC = (DBP + DOF)×1,62.

Circumferinţa abdomenului – CA se măsoară la nivelul ficatului fetal, poate fi măsurată direct sau calculată după formula CA = (DAT + DAAP) ×1,57, unde DAT este diametrul abdominal transversal iar DAAP diametrul abdominal anterio-posterior. CA poate fi folosită la determinarea vârstei gestaţionale, şi intră în formulele pentru aprecierea greutăţii fetale. În cazurile de ÎUGR, CA este mai mică decât cea pentru vârsta gestaţională dată. După 36 săptămâni CA trebuie să depăşească CC, astfel raportul normal CC/CA fiind 0,96 la 40 săptămâni.

Lungimea femurului – LF se măsoară de la nivelul marelui trohanter până la nivelul condilului extern, adică numai lungimea diafizei femurale, se corelează cu lungimea fătului, respectiv cu vârsta gestaţională.

Hadlock şi colab. au găsit că raportul LF/CA este constant, 0,21± 0,02 după 21 săptămâni şi la o valoare mai mare de 0,24 se poate suspecta o întârziere de creştere fetală intrauterină (ÎUGR).

Evaluarea ecografică a structurilor anatomice fetale se va face de la 9 săptămâni de gestaţie, atât pe calea transabdominală, cât şi pe cea transvaginală, dar se recomandă o anumită prudenţă, deoarece:

Dezvoltarea embriologică normală în trimestrul I de sarcină poate mima modificări patologice în trimestrele II şi III;

Tabelul 10.6

Anomaliile de dezvoltare a fătului depistate ultrasonografic

Structura	Detaliu adiţional	Stare/Anomalie
Ventriculul cerebral	Talamus	Hidrocefalie
	Cavum septum pellucidum	Anencefalie
	Atria	Microcefalie
	Cisterna magna	Encefalocel
Faţa-profil	Palat	Buze
		Orbită
Gât		Tiroidă (tumoră)
		Edem
		Higromă chistică
		Meningo-mielocel

Continuarea tabelului

Coloana vertebrală ➢ ***longitudinală*** ➢ ***transversală*** ➢ ***coronală***		Spina bifida
Torace ***Plămâni***		Pleurezie
		Tumori
		Hipoplazie
Inimă	Cele „patru camere”	Boli congenitale cardiace
	Vasele mari	
	Arcul aortic	
	Canalul arterial	
Abdomen: 1. Perete		Gastroschizis Omfalocel
2. ***Stomac***		Fistulă esofago-traheală
3. ***Ficat***		Creşterea volumului
4. ***Splină***		Absenţa, e
5. ***Vezică biliară***		Litiază,chist
6. ***Tumori chistice***		Atrezie intestinală
7. ***Rinichi***		Agenezie
		Hidronefroză
		Multichistic
		Polichistic
8. ***Vezică urinară***		Obstrucţie
Extremităţi		Displazie scheletică
		Amputaţii prin bride amniotice

Un embrion total anormal poate să apară normal, de exemplu, anencefalul;

Unii embrioni anormali se pot manifesta numai cu o lungime craniu-pelvis (LCP) mai mică decât cea normală pentru vârsta gestaţională. Fiecare regiune anatomică fetală trebuie analizată mai amănunţit pe secţiuni ecografice detaliate conform tabelului, inclusiv organele interne.

Lichidul amniotic – LA, protejează fătul,facilitează dezvoltarea plămânilor, depinde de dezvoltarea corespunzătoare a fătului şi descreşte cantitativ cu avansarea vârstei gestaţionale. Modificările cantitative ale LA, diminuarea sa (oligoamniosul) sau excesul său (polihidramniosul), se asociază cu un prognostic nefavorabil şi se apreciază după indexul de lichid amniotic (ILA), care este suma în mm a celor mai mari pungi de LA măsurate în plan vertical în cele patru cadrane ale uterului, valoarea normală este 50-200 mm, gravida fiind în decubit dorsal (Phelan, 1987).

Placenta – pe parcursul sarcinii grosimea placentei variază astfel: după 23 săptămâni ea trebuie să fie de cel puţin 15 mm, dar nu mai mult de 50 mm.

Grannum şi colab., în 1979, au clasificat placenta după maturizarea sa în patru grade:

➢ **Gradul 0** – are o suprafaţă corionică netedă şi o structură omogenă, fără ecouri. Este caracteristică până la 28 de săptămâni şi rareori după aceea.

➢ **Gradul I** – placa corionică reprezintă câteva neregularităţi, în structura placentei se vizualizează arii ecogene diseminate, reprezentând calcificări placentare. Poate fi observată la orice vârstă gestaţională şi apare la 40% din placentele la termen.

➢ **Gradul II** – placa corionică reprezintă neregularităţi mai mari către placa bazală, arii ecogene diseminate în formă de "virgule" şi arii dense ecogene bazale aproape de peretele uterin. Este depistată la 40% din pacientele la termen.

➢ **Gradul III** – placa corionică reprezintă neregularităţi adânci, ce ating peretele uterin, calcificări neregulate cu umbre acustice şi câteva arii anecogene în masa placentară. Apare la 20% din pacientele la termen, iar înainte de 36 de săptămâni este asociată cu seniscenţa prematură placentară.

Gradele de maturitate placentară cresc cu vârsta gestaţională şi, într-o oarecare măsură, se corelează cu maturitatea fetală. Valoarea informaţiei obţinute pe o secţiune în scopul efectuării diferitelor măsurări este direct proporţională cu calitatea aparatului, cu îndemânarea şi cunoştinţele operatorului. Măsurările fetale preferenţiale pentru aprecierea vârstei gestaţionale la diferite etape evolutive ale sarcinii sunt reprezentate în tabel.

Tabelul 10.7

Măsurările fetale efectuate la EUSG pentru aprecierea vârstei gestaţionale

Vârsta menstruală (săpt.)	DBP (cm)	CC (cm)	CA (cm)	LF (cm)
12	1,7–1,9	6,8–7,5	4,6–5.3	0,7–0,9
13	2,1–2,3	8,2–8,9	6,0–6,7	1,1–1,2
14	2,5–2.7	9,7–10,4	7,3–8,0	1,4–1,6
15	2,9–3,1	11–11,7	8,6–9,3	1,7–1,9
16	3,2–3,4	12,4–13,1	9,9–10,6	2–2.2
17	3,5–38	13,8-14,4	11,2–11,9	2,4–2,5
18	3,9–4,1	15,1–15,8	12,5–13,1	2,7–2,8
19	4,3–4,5	16,4–17,0	13,7–14,4	3.0–3,1
20	4,6–4,8	17,7–18.3	15,0–15,6	3,3–3,4
21	5,0–5,1	18,9–19,5	16,2–16,8	3,5–3,7
22	5,3–5,5	20,1–20,7	17,4–17,9	3,8–4,0
23	5,6–5,8	21,3–21,9	18,5–19,1	4,1–4,2

Continuarea tabelului

24	5,9–6,1	22,4–23,0	19,7–20,2	4,4–4,5
25	6,2–6,4	23,5–24,1	20,8–21,3	4,6–4,7
26	6,5–6,7	24,6–25,1	21,9–22,4	4,9–5,0
27	6,8–6,9	25,6–26,1	23,0–23,5	5,1–5,2
28	7,1–7,2	26,6–27,1	24,0–24,6	5,4–5,5
29	7,3–7,5	27,5–28,0	25,1–25,6	5,6–5,7
30	7,6–7,7	28,4–28,8	26,1–26,6	5,8–5,9
31	7,8–7,9	29,3–29,7	27,1–27,6	6,0–6,1
32	8,1–8,2	30,1–30,4	28,1–28,6	6,2–6,3
33	8,3–8,4	30,8–31,2	29,1–29,5	6,4–6,5
34	8,5–8,6	31,5–31,8	30,0–30,5	6,6–6,7
35	8,7–8,8	32,2–32,5	30,9–31,4	6,8–6,9
36	8,9	32,8–33,0	31,8–32,3	7,0–7,1
37	9,0–9,1	33,3–33,5	32,7–33,2	7,2–7,3
38	9,2	33,8–34,0	33,6–34,0	7,4
39	9,3–9,4	34,2–34,8	34,4–34,8	7,5–7,6
40	9,4	34,4–34,6	34,8–35,3	7,6–7,7

Dacă toate gravidele sau numai unele trebuie examinate ecografic, este o problemă controversată, o întrebare fără un răspuns clar deocamdată.

Conform datelor literaturii de specialitate, examenele ecografice de rutină, fie ele efectuate în prima sau ultima parte a sarcinii, fie în mod seriat, standardizat, nu şi-au dovedit eficacitatea în sensul scăderii morbidităţii şi mortalităţii perinatale în sarcina normală. Acest punct de vedere nu se referă şi la examenul ecografic în scop diagnostic, efectuat pentru indicaţii clinice specifice, de exemplu, urmărirea ecografică pentru evaluarea sarcinii cu valori crescute ale alfa-feto-proteinei serice materne.

6. *VELOCIMETRIA DOPPLER ÎN OBSTETRICĂ*

Velocimetria Doppler permite evaluarea hemodinamicii materne şi fetale, prin intermediul „efectului Doppler", descris de fizicianul austriac Christian Johann Doppler(1803–1853) în 1842. Prima utilizare a „efectului Doppler" în obstetrică a vizat detectarea şi măsurarea fluxului sangvin. Ultrasunetele care intersectează un vas de sânge vor fi reflectate cu viteze dependente de vitezele diferite ale hematiilor, apreciind astfel un spectru mai larg al frecvenţelor (viteza maximă aparţine hematiilor din curentul axial, cele periferice – prin frecare de peretele vascular – vor avea o viteză mai mică).

Aparatele Doppler utilizate pot fi cu emisie continuă de unde (Doppler continuu), larg folosite în obstetrică pentru monitorizarea fluxului sangvin în vasele ombilicale, şi emisie intermitentă (Doppler pulsatil), folosite pentru a detecta prezenţa fluxului sangvin într-un vas la o adâncime dată, când există mai multe vase în interiorul fasciculului ultrasonor. Diferenţa este nu-

mai în faptul că în „Doppler continuu" ultrasunetele sunt emise continuu de un transductor şi recepţionate de un al doilea transductor, iar în „Doppler pulsatil" ultrasunetele sunt emise şi recepţionate de un singur transductor. Ecografia Doppler este utilă în diagnosticarea şi supravegherea feţilor cu risc de întârziere de creştere intrauterină sau de afecţiuni cardiace congenitale.

Astfel, aparatele Doppler determină variaţiile vitezei fluxului sangvin, deci sunt velocimetre, în circulaţia maternă şi fetală prin:

➢ Măsurarea directă a volumului fluxului de sânge (ml/minut)

➢ Aprecierea indirectă a vitezei de curgere a fluxului de sânge prin analiza aspectului undei vitezei fluxului sangvin.



Fig. 10.8. Indicii velocimetrici normali

Cercetarea indirectă a vitezei de curgere a sângelui se face prin analiza aspectului undelor fluxului sangvin şi folosirea unor indici independenţi de unghiul de insonare. De atenţionat totuşi faptul că aceşti indici nu măsoară însuşi fluxul sangvin, ci cuantifică aspectul undelor vitezei fluxului sangvin. Cei mai frecvent folosiţi sunt: *(fig. 10.8).*

➢ ***Raportul sistolă-diastolă (S/D), (indicele Stuart-Drumm, 1980)*** – reprezintă raportul dintre viteza maximă în sistolă şi diastolă. Raportul este cu atât mai mic, cu cât este mai mare fluxul diastolic. Când creşte rezistenţa periferică, fluxul sangvin diastolic se prăbuşeşte, iar raportul S/D creşte.

➢ ***Indicele de pulsatilitate (IP), (indicele Gosling, 1975)*** – este reprezentat de diferenţa dintre valoarea vitezei maxime în sistolă (S) minus valoarea vitezei maxime în diastolă (D), împărţit la viteza medie.

➢ ***Indicele de rezistenţă (IR), (indicele Pourcelot, 1974)*** – este calculat raportul dintre diferenţa vitezei maxime în sistolă (S) şi cea maximă în diastolă (D), la viteza maximă sistolică.

Indicele de pulsatilitate şi cel de rezistenţă sunt utili atunci când fluxul diastolic este absent sau inversat. Maulik şi colab. au stabilit că indicele de rezistenţă are cea mai bună valoare diagnostică.

În timpul sarcinii, vasele sangvine materne şi fetale care perfuzează placenta prezintă un aspect al undelor fluxului sangvin ce indică un flux diastolic continuu.

În primul trimestru în arterele uterine se înregistrează o pulsatilitate crescută, demonstrată de fluxul sistolic, urmat de un flux diastolic scăzut.

În trimestrul al II-lea scade progresiv rezistența din arterele uterine, ca rezultat crește fluxul în diastolă, ceea ce denotă o rezistență scăzută în patul vascular placentar, în al III-lea trimestru rezistența vasculară placentară rămâne stabilă până la termen. Este necesar de subliniat că particularitățile fluxului în arterele arcuate pe parcursul sarcinii por varia în funcție de locul placentației. De exemplu, indicele de rezistență este mai scăzut de partea cu inserația placentei, comparativ cu cealaltă parte a lui.

Astfel, în artera ombilicală fetală fluxul sangvin este continuu pe întregul ciclul cardiac fetal. În timpul fiecărei sistole cardiace, crește viteza fluxului sangvin, apoi scade gradat când ajunge la placentă. Fiindcă placenta este un teritoriu vascular cu rezistență scăzută la curgere, fluxul sangvin este continuu spre placentă, iar atunci când crește rezistența vasculară placentară, fluxul sangvin în artera ombilicală scade în timpul diastolei, uneori încetează sau chiar se inversează. Raportul S/D >3 după 30 săptămâni de gestație are semnificație patologică pentru mulți autori, iar pe măsura creșterii vârstei sarcinii, indicii normali ai fluxului arterial ombilical descresc.

Feții cu valori mari ai acestor indici prezintă în mod obișnuit întârziere de creștere intrauterină, iar cei cu un flux absent sau inversat în diastolă au o morbiditate și mortalitate perinatală crescută.

Fluxul sangvin normal în aorta toracică fetală are un volum de 185–246 ml/kg/minut, scăderea lui se determină la feții cu întârziere de creștere intrauterină.

Fluxul sangvin normal în vasele cerebrale și carotida fetală este scăzut în diastolă, iar raportul S/D este mai mare de 4, pe tot parcursul sarcinii. În comparație cu indicii raportați în artera ombilicală, cei de la nivelul arterelor intracerebrale sunt, la feții normali, în mod obișnuit mai mari (*fig. 10.8*).

În final, EUSG obstetricală permite medicului obstetrician obținerea de informații despre starea intrauterină a fătului și despre biometria fetală, precum și despre prezența sau lipsa unor anomalii de dezvoltare.

7. *EXAMENUL RADIOLOGIC ÎN SARCINĂ*

Conform datelor literaturii pe specialitate, orice examen iradiant trebuie să fie considerat contraindicat în timpul sarcinii, excepție făcând următoarele cazuri, după 24 de săptămâni de gestație:

➢ În caz de urgență, dacă este singurul mijloc utilizat pentru a conduce tratamentul;

➢ Pelvimetria este uneori indicată, dar o foarte bună analiză clinică permite a ne dispensa sau de a-i restrânge indicațiile. Confirmarea unor anomalii osoase depistate ecografic.

Radiografiile cele mai frecvent practicate pentru femeile în stare de procreare sunt:

1. urografia intravenoasă
2. radiografia bazinului şi a coloanei lombo-sacrale
3. radiografia abdominală simplă.

Limita normală a iradierii pentru femeile în vârstă de procreare este de 0,05 Sv (1Sv(Sievert) = 100 rem). Pentru o gravidă doza pentru 9 luni trebuie să fie mai mică de 0,01 Sv. Este important ca femeile gravide să declare precoce sarcina, evitând astfel expunerea la o iradiere abdominală.

În caz de iradiere, trebuie calculată doza administrată pe abdomen şi la făt. Ea este dependentă de tipul radioaparatului, constantele lui, timpul de expunere. În funcţie de vârsta de gestaţie a fătului şi doza de radiaţie, se poate aprecia atitudinea practică:

- Între 10 şi 17 săptămâni:

Iradiere cu doze sub 100 m Gy (Gray = 100 rad), riscurile fetale sunt mici, nu sunt indicaţii pentru întreruperea sarcinii;

Iradiere între 200–400 mGy;

Iradieri mai mari de 500 mGy, probabilitatea inducerii unei retardări mintale sau a unei microcefalii. Întreruperea sarcinii poate fi indicată.

- După 17 săptămâni, efectele sunt neglijabile, şi riscul indus nu pare a fi superior celui natural. Riscul cancerigen există, dar el trebuie reevaluat. Cancerigeneza indusă este mai importantă dacă a avut loc iradierea înainte de 6 luni de gestaţie. Conform datelor lui Mole şi Yamazaki, 1991, creşte incidenţa leucemiei la copiii iradiaţi in utero. Riscul relativ trece de la 1,24, pentru copiii care au primit de la 10 până la 290 mGy, la 2,18 pentru cei care au depăşit această doză.

În final, putem afirma că radiaţia ionizantă este îngrijorătoare, dar riscurile ei sunt reduse şi destul de bine cunoscute. În caz de iradiere accidentală, este necesar de a ţine cont de faptul că problemele sunt legate de anxietatea cuplurilor a căror imaginaţie nu a reţinut decât efectele bombei atomice sau ale accidentului Cernobâl.

8. *CARDIOTOCOGRAFIA (CTG) ANTE- ŞI INTRANATALĂ A FĂTULUI*

Înregistrarea ultrasonică prin tehnica Doppler este larg utilizată atât pe parcursul sarcinii, cât şi în travaliu. Cardiotocografele sunt unităţi de monitorizare care înregistrează concomitent activitatea contractilă şi frecvenţa cordului fetal. Transductorul care emite ultrasunetul şi colectează ecourile este aplicat pe abdomenul mamei, în regiunea fundului uterin pe dreapta – tocografia externă. Tocografia internă presupune plasarea unui cateter steril, transvaginal, intrauterin şi intraamniotic, dacă membranele s-au rupt. În timpul acestei proceduri, determinăm şi tonusul uterin şi intensitatea contracţiilor.

Cardiotocometrul permite calcularea şi înscrierea frecvenţei cordului fetal, când se aplică în locul unde se aud cel mai bine bătăile cordului fetal.

Frecvenţa de bază a cordului fetal normal este cuprinsă între 120–160 bătăi/minut (băt/min), în medie 140–145băt/min şi se apreciază într-un interval de 10 min *(fig. 10.10. a)*

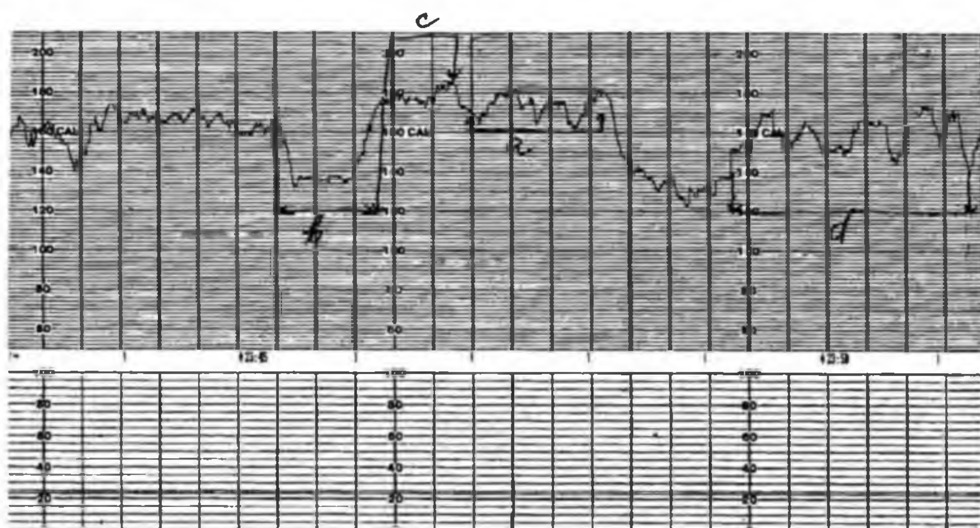


Fig. 10.9. Cardiotocografia antenatală
a – traseu oscilant; b – deceleraţii; c – tahicardie; d – traseu săltător

Ritmul bazal mai jos de 120 băt/min este apreciat ca bradicardie. Deosebim bradicardie moderată, când BCF variază între 119–100 băt/min, şi bradicardie severă – sub 100 băt/min.

Ritmul bazal ce depăşeşte 160 se numeşte tahicardie (*fig. 10.9, c*). Tahicardia poate fi moderată, când BCF variază între 161–180, şi severă – mai sus de 181. La caracterizarea frecvenţei bazale este nevoie a se ţine cont de variabilitatea lui, adică de frecvenţa şi amplitudinea schimbărilor momentane ale bătăilor cordului fetal. Determinarea amplitudinii oscilaţiilor se efectuează în baza devierilor ritmului bazal, în limite normale mai puţin de 5 secunde, iar amplitudinea 7–12 oscilaţii în minut. În funcţie de amplitudinea oscilaţiilor, se pot defini următoarele tipuri de trasee (frecvenţe) fetale:

- **Plat,** cu amplitudinea mai mică sau egală cu 5 băt/min *(fig. 10.10, c);*
- **Cu oscilaţii mici,** amplitudinea fiind cuprinsă între 6–10 băt/min *(fig. 10.10, d);*
- **Oscilant,** cu amplitudinea cuprinsă între 11–24 băt/min *(fig. 10.9. a);*
- **Săltător,** cu amplitudinea peste 25 băt/min *(fig. 10.9, d).*

Vârsta sarcinii influenţează traseele cardiotocografice. Înaintea săptămânii a 28-a de gestaţie, traseele sunt fără acceleraţii ale ritmului cardiac fetal în 40% din cazuri.Între săptămânile 28–32 de gestaţie, doar în 16% din cazurile normale lipsesc acceleraţiile, pentru ca mai târziu absenţa lor să devină o excepţie.

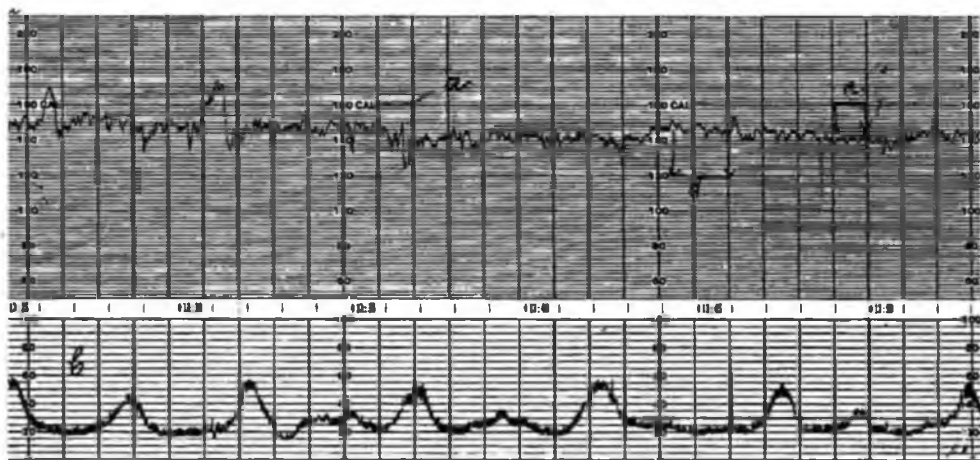


Fig. 10.10. Cardiotocografia intranatală
a – ritm bazal; b – înregistrare grafică a contracțiilor uterine; c – traseu plat; d – traseu cu oscilații mici

În naşterile fiziologice se pot înregistra toate tipurile de trasee expuse mai sus, dar mai frecvent se determină trasee cu oscilații mici şi oscilant.

În naşterile complicate este necesar să analizăm atent situația când se înregistrează trasee plate şi săltătoare, mai ales în combinație cu tahicardie şi bradicardie.

Pentru o interpretare corectă a cardiotocogramei trebuie să nu uităm că somnul obstetrical, hipoglicemia, tutunul şi unele medicamente (narcotice, traseu plat la CTG) pot modifica traseele cardiotocografice.

Studiind CTG, este necesar să acordăm atenție la prezența accelerării moderate a ritmului bazal – accelerații care definitivează nivelul compensator al sistemului cardiovascular al fătului.

În naşterea fiziologică accelerări se apreciază aproape permanent cu o frecvență de 4–5 timp de 30 minute, durata lor este de 20–60 secunde, oscilațiile fiind de 15 băt/min. Ultimele sunt provocate de contracțiile uterine. Accelerări sporadice sunt provocate de mişcarea fătului. Micşorarea accelerațiilor, mai mult ca atât, lipsa lor, semnalează un prognostic nefavorabil la făt *(fig 10.10, c)*.

Apariția decelerațiilor, scăderi de frecvență ale cordului fetal cu cel puțin 10–15 băt./min, având o durată de la 5 până la 60 secunde, denotă schimbări patologice în sistemul fetoplacentar. În funcție de timpul apariției decelerației, *(fig. 10.9, b)* în comparație cu contracția uterină, distingem 4 tipuri:

- **Dip 0** – decelerare formă pic, sunt sincrone cu contracțiile uterine, durează 20–30 secunde, are o amplitudine de 30 băt/min şi mai mult, în perioada de expulzie nu are valoare diagnostică.

• **Dip I** – decelerare precoce, reacţie reflexă a sistemului cardiovascular fetal la constricţia căpşorului sau cordonului ombilical în timpul contracţiei. Ea începe odată cu contracţia sau cu o întârziere de 30 secunde, repetă contracţia uterină, are început şi sfârşit lent. Dip I serveşte drept criteriu bun de apreciere a reacţiei compensatorii a sistemului cardiovascular fetal. Dar apariţia permanentă a Dip I cu o amplitudine înaltă, mai mult de 30 băt/min, mai ales cu alte combinaţii patologice ale CTG, este criteriu de suferinţă fetală.

• **Dip II** – decelerări tardive, ce apar la 20–30 sec. după debutul contracţiei având o durată peste 60 sec. şi atingând cote maxime la 30–60 sec. după picul contracţiei sau chiar după sfârşitul ei. Gradul ei se determină după amplitudinea deceleraţiei:

Uşor – până la 15 băt/min
Mediu – până la 15–45 băt/min
Grav – mai mult de 45 băt/min

În afară de amplitudinea şi durata îndelungată a deceleraţiei tardive, nivelul gravităţii procesului este determinat şi de timpul de restabilire a ritmului bazal. Distingem formele V-, U-,W de deceleraţii.

• **Dip III** – deceleraţii variabile, ca regulă sunt expresia unei compresiuni funiculare (a cordonului ombilical), nu se află în relaţie temporară constantă cu contracţiile, nu apar după fiecare contracţie şi nu se instalează la aceleaşi intervale de timp după contracţie. Amplitudinea lor variază între 30–90 băt/min, durata generală 30–80 sec. În forma uşoară deceleraţia este de 60 băt/min, în cea moderată de la 61-80 băt/min, în forma gravă – mai mult de 80 băt/min.

Pentru a folosi CTG în scop diagnostic, Fischer W. (1973) a propus o scară de apreciere a criteriilor de bază *(tab. 10.8)*.

Tabelul 10.8

Scara aprecierii CTG după Fischer

Parametrii CTG	**puncte**		
	0	**1**	**2**
Ritmul bazal băt/min	> 180 < 100	161–180 100–119	120–160
Variabilitate: **Amplitudinea băt/min** **Frecvenţa, în 1 min.**	 < 3 < 3	 3–5 3–6	 6–25 > 6
Acceleraţii, timp de 30 min.	0	Periodice, 1–4 sporadice	> 5 sporadice
Deceleraţii timp de 30 min.	Dip II severe Dip III atipice	Dip III uşoare Moderate Gradele dip III 0	Dip I Dip 0

Aprecierea sumei de 8–10 puncte denotă că starea fătului e satisfăcătoare, 6–7 puncte – compensată, şi mai puţin de 6 – decompensată. Precizia diagnostică a CTG creşte atunci când se ţine cont de situaţia obstetricală în combinare cu alte criterii de apreciere a stării intrauterine a fătului.

Pentru a interpreta CTG antenatală se foloseşte scara Савельева М. Г. (1984) reprezentată în *tab. 10.9.*

Tabelul 10.9

Scara de apreciere a bătăilor cordului fetal în timpul sarcinii (după Савельева М. Г.)

Parametrii bătăilor cordului fetal	puncte		
	0	1	2
Ritmul bazal, băt/min	> 180 < 100	160–180 100–120	120–160
Variabilitate: Amplitudinea băt/min Frecvenţa, în 1 min	5 sau sinusoidală < 3	5–9 sau mai mult de 25 3–6	6,10–25 > 6
Accelerații, timp de 30 min	0	Periodice	sporadice
Decelerații timp de 30 min	Tardive, îndelungate. variabile	Tardive, scurte variabile	Lipsesc precoce

Aprecierea sumei de 8–10 puncte denotă o stare normală a fătului, 5–7 puncte – începutul dereglării funcţiei cardiace a fătului, 4 şi mai puţin – schimbări vădite ale stării fătului.

9. *PROFILUL BIOFIZIC AL FĂTULUI*

Pentru aprecierea profilului biofizic al fătului este necesar de a determina:

1. testul nonstres;
2. mişcările respiratorii fetale care durează mai mult de 30 sec timp de 30 min la examenul ultrasonografic;
3. mişcările fetale, 3 sau mai multe ale corpului timp de 30 min la examenul ultrasonografic;
4. tonusul fetal, 1 sau mai multe episoade de extensie a extremităților fetale cu reîntoarcerea în flexie apreciate la examenul ultrasonografic;
5. determinarea volumului lichidului amniotic – punga verticală maximă la mai mult de 2 cm se consideră adecvată la examenul ultrasonografic.

Fiecare din aceşti 5 componenţi se apreciază cu 2 puncte când sunt în limite normale şi cu 0 când sunt insuficienţi sau absenţi. De regulă scorul total de 10–8 puncte se consideră normal, 7–6 puncte tranzitoriu şi 5 ori mai puţin anormal.

Atunci când profilul biofizic este modificat, se apreciază testul nonstres, care arată statutul acidobazic la moment, şi indexul amniotic, care arată disfuncţia placentară de lungă durată. *Uneori se adaugă încă un parametru – grosimea placentei şi gradul ei de maturizare.*

Indexul lichidului amniotic. Se apreciază după împărţirea convenţională a uterului în 4 pătrate cu ajutorul a 2 axe, logitudinală – pe linia albă a abdomenului şi transversală la nivelul ombilicului. Se sumează indicii celei mai mari coloane verticale de lichid în fiecare pătrat. Valorile normale ale acestui indice sunt de 8–24 cm.

TESTUL NONSTRES permite evaluarea fătului prin aprecierea reacţiei cordului fetal la mişcările fetale spontane. Femeia se culcă în decubit lateral, după ce s-a aplicat convertitorul ultrasonor extern pe partea spatelui fătului, tococonvertorul extern pe fundul uterului.

Reacţia se consideră normală **(test reactiv)** dacă timp de 20 min fătul s-a mişcat de 2 ori, iar bătăile cordului fetal s-au accelerat cu 15 bătăi faţă de cele de bază.

Lipsa reacţiei se constată **(test areactiv)** dacă timp de 20 min lipsesc mişcările fetale. Accelerarea bătăilor cordului fetal mai puţin de 15 bătăi faţă de cele de bază este asociată cu mişcări fetale sau lipsa accelerării mai mult de 40 min.

10. *AMNIOSCOPIE*

Amnioscopia este o metodă prin care este posibilă aprecierea cu mare exactitate a morfofiziologiei şi biologiei fetale. Ea constă în vizualizarea polului distal al oului fetal cu ajutorul unui sistem optic (propus de Saling) şi permite trierea cazurilor ce necesită examinare complementară pentru precizarea etiologiei sindroamelor din cursul sarcinii şi evidenţierea modificărilor majore calitative şi cantitative ale LA.

Indicaţiile principale pentru efectuarea amnioscopiei sunt:

- suspiciune la depăşirea termenului, izoimunizarea,
- suspiciune la moartea intrauterină a fătului,
- suferinţă fetală exteriorizată prin modificări ale ritmului cardiac fetal.

Informaţia furnizată are valoare, în special, în cazul suferinţei fetale cronice, exteriorizate prin modificări ale culorii LA (verde, galben, roşu, brun). Valoarea datelor obţinute creşte odată cu monitorizarea metodei, adică efectuarea amnioscopiei o dată la 48±2 ore, când sarcina este cu risc crescut.

Metoda nu poate fi utilizată întotdeauna din cauza impermeabilităţii canalului cervical, prezenţei unei placente jos inserate şi a unei orientări sacrate a colului uterin.

IV. *EXPLORĂRI INVAZIVE ÎN OBSTETRICĂ*

- ***Amniocenteza***
- ***Metodele de recoltare a sângelui fetal***
- ***Biopsia vilozităților coreale***
- ***Biopsia embrionară preimplantațională***
- ***Biopsia placentară***

1. AMNIOCENTEZA în obstetrică, pentru prima dată a fost efectuată de Lambl (1881), care a extras lichid amniotic pentru ameliorarea simptomatică a cazurilor de polihidramnios acut. Aburel a descris în 1937 injectarea intraamniotică de soluție salină hipertonă pentru întreruperea sarcinii. Pentru prima dată, în scop diagnostic, amniocenteza s-a efectuat în 1950 de Bevis pentru a determina nivelul de bilirubină fetală în cazurile de suspiciu la boala hemolitică fetală. În 1956, Fuchs folosește pentru prima oară amniocenteza pentru determinarea cromozomilor de sex, iar în 1966 a cariotipului fetal.

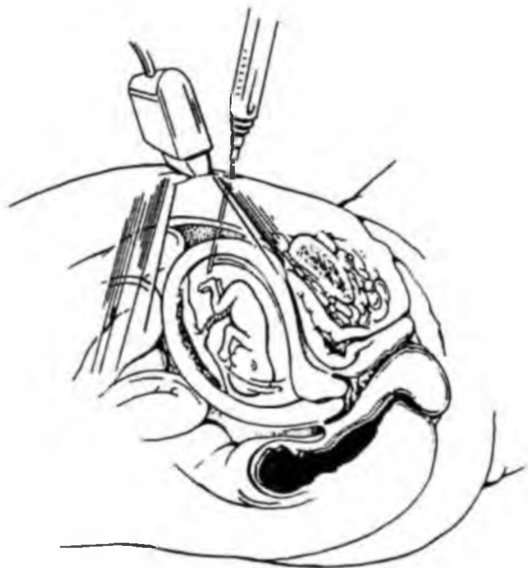


Fig. 10.11. Tehnica amniocentezei

Tehnica amniocentezei constă din aspirarea transabdominală de lichid amniotic în scopul analizării lichidului și/sau celulelor de origine fetală aflate în lichidul amniotic *(fig. 10.11)*.

Amniocenteza face posibilă:

- Aprecierea de indicatori ai unor defecte anatomice fetale (defecte de tub neural, când este crescut nivelul de alfa-fetoproteină în prezența acetilcolinesterazei)
- Determinarea maturității pulmonare fetale
- Detectarea biochimică a unor deficiențe enzimatice sau metabolice fetale
- Aprecierea conținutului de bilirubină fetală
- Confirmarea infecțiilor intrauterine prin teste microbiologice ale lichidului amniotic
- Studierea celulelor fetale prezente în lichidul amniotic se va efectua tuturor femeilor care prezintă în antecedente anomalii genetice și cromozomiale, celor peste 35 de ani și în caz de rezultate anormale ale unor teste neinvazive de screening genetic pentru:

➢ Diagnosticul genetic al anomaliilor cromozomiale şi determinarea cariotipului fetal

➢ Diagnosticul genetic al tulburărilor metabolice ereditare

➢ Stabilirea grupei sangvine

Amniocenteza citogenetică se practică în trimestrul al II-lea, începând cu a 15-a săptămână de sarcină. Nu există o limită superioară a vârstei de sarcină, dar este logic a o efectua cât mai devreme în scopul terminării sarcinii. La amniocenteză se extrag celule fetale ce se află în interfaza diviziunii celulare, ele vor fi cultivate timp de 7–10 zile, pentru a ajunge în metafază şi a permite analiza citogenetică clasică care are o precizie diagnostică de 99,6%.

Pentru un rezultat mai rapid se poate aplica hibridizarea fluorescentă in situ (FISH), direct pe celulele fetale în interfază, fără a le cultiva. Acest lucru se datorează fixării la cromozomi a secvenţelor de ADN specifice (probi comerciali pentru FISH), care la examenul efectuat la microscopul cu fluorescenţă se vor putea număra semnale fluorescente pentru fiecare cromozom în parte. Există probi specifici pentru cromozomii 13, 16, 18, 21, X, Y şi tehnica FISH (celulele fetale pe lamelă microscopică în contact cu probii comerciali examinaţi la microscopul cu fluorescenţă), poate aprecia, în 24–48 de ore, prezenţa patologiei de număr a cromozomilor enumeraţi, dar nu şi cele morfologice, mozaicismele şi defectele genetice metabolice. Totuşi, din motivul dificultăţilor tehnice şi al lipsei markerilor la toţi cromozomii rezultatul acestei metode este numai orientativ, şi nu se recomandă luarea unor decizii terapeutice fără confirmarea prin studii citogenice clasice.

Riscurile amniocentezei. Conform datelor literaturii pe specialitate, rata de pierdere a sarcinii în legătură cu procedura amniocentezei precoce în al doilea trimestru este minimă, constituind 3%, faţă de riscul de bază (2%):

➢ Traversarea placentei în ultimul trimestru, poate cauza rareori bradicardie fetală ce impune cezariană de urgenţă;

➢ Poate declanşa contracţii uterine premature;

➢ Creşte riscul contaminării bacteriene, mai ales la puncţii multiple;

➢ Scurgerea vaginală de lichid amniotic (2%);

➢ Sângerare vaginală minimă.

2. *METODE DE RECOLTARE A SÂNGELUI FETAL (fig. 10.12)*

Pentru recoltare de sânge fetal intrauterin sunt următoarele indicaţii:

➢ **Diagnostic prenatal** al maladiilor hematologice:

Hemoglobinopatii

Hemofilia A, B

Trombocitopenia autoimună

Boala Von Wellebrand

➢ **Izoimunizări:**

Boala CDE

Anticorpi Kell şi alţi Ac hematici

Trombocitopenia autoimună.
➢ **Boli metabolice**
➢ **Infecția fetală:**
Toxoplasmoza
Rubeola
Citomegalovirusul
Varicela
Parvovirusul B 19
➢ **Cariotiparea fetală**
Mozaicism placentar
Necesitatea unei rapide cariotipări;
Malformații fetale depistate ecografic
Hipotrofie fetală
➢ **Terapie fetală**
Transfuzie de eritrocite și trombocite
Monitorizarea terapiei medicale fetale

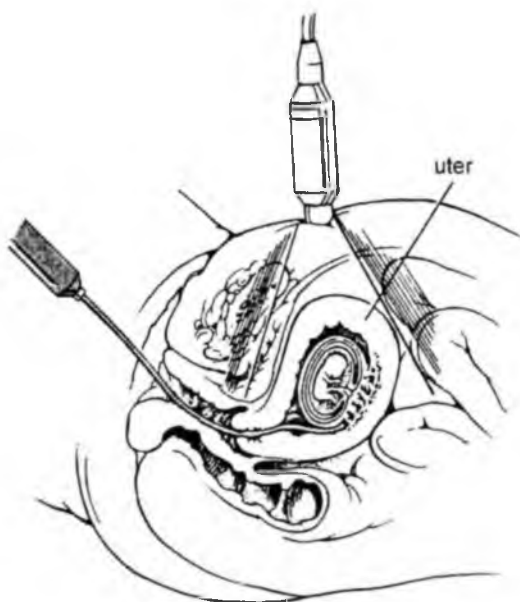


Fig. 10.12. Tehnica prelevării vilozităților coriale

3. FETOSCOPIA a fost prima metodă de obținere a sângelui fetal. Aplicată de Valentini în 1973, este foarte eficace, dar invazivă și complicată ca tehnică, neputând fi aplicată repetitiv. Rata de pierdere a sarcinii după această procedură este de 2–5%. Dacă lichidul amniotic este neclar (meconial etc.) și cu creșterea vârstei de gestație procedura devine foarte dificilă.

4. PLACENTOCENTEZA a fost descrisă în 1974. Această procedură se efectuează după aprecierea ecografică a localizării placentei, placa corială este punctată repetat cu un ac, în urma căreia are loc o scurgere de sânge matern și fetal în lichidul amniotic. Se aspiră o probă cu lichid amniotic unde nimeresc și celulele sangvine fetale, care, după izolare, sunt studiate. *Puncția cardiacă sau venoasă intrahepatică.* Această metodă a fost propusă de Bang în 1982 (p. venoasă intrahepatică), și de Westgreen în 1988 (p. cardiacă). Tehnica metodei: sub ghidaj ecografic, un ac cu stilet este introdus prin abdomenul matern, uter și cavitatea amniotică, până la peretele toracic anterior sau abdomenul fătului. Acul va fi apoi avansat până într-unul dintre ventriculele cardiace sau porțiunea intrahepatică a venei ombilicale. Când acul a atins ținta, poate fi lăsat liber, pentru a preîntâmpina complicațiile unui ac rigid – leziuni de vecinătate. Complicațiile metodei:
Bradicardie tranzitorie
Hemopericardul
Asistolia
Risc de pierdere a sarcinii 14–15%

Experienţa internaţională este limitată în această problemă. Metodele descrise pot reprezenta o alternativă la dificultăţile cordocentezei sau în sarcinile gemelare când este nesigură identificarea fiecărui cordon în parte.

5. **CORDOCENTEZA** a fost propusă de Daffos în 1983. Se efectuează numai după 16 săptămâni de sarcină, având ca scop obţinerea de sânge fetal. Indicaţii servesc:

- Diagnosticul infecţiilor fetale;
- Determinarea echilibrului acidobazic fetal;
- Obţinerea rapidă a cariotipului fetal;
- Monitorizarea incompatibilităţii sangvine materno-fetale;
- Investigarea hidropsului fetal nonimun;
- Evaluarea trombocitopeniei fetale izoimune.

Tehnica cordocentezei: După aprecierea ecografică a inserţiei pe placentă a cordonului ombilical se pregăteşte câmpul abdominal pentru amniocenteză, apoi cu un ac de puncţie lombară, care va fi trecut prin peretele abdominal matern, uter până la un vas obilical vizualizat în ax longitudinal. Dacă placenta este inserată anterior, acul traversează întâi placenta, înainte de a ajunge la vasul ombilical. În cazurile de inseraţie posterioară sau fundică a placentei, acul traversează cavitatea amniotică până la un punct în cordonul ombilical, aflat la 1–2 cm de inserţia placentei. Vasul abordat poate să fie atât o arteră, cât şi o venă ombilicală. Odată ce vârful acului se află intraluminal, se aspiră 0,5 ml de sânge fetal într-o seringă heparinizată. Pentru a evita contaminarea maternă a probei ca urmare a pasajului transplacentar, se ia o nouă seringă heparinizată şi se colectează 0,5–3 ml de sânge fetal. În general, 1–1,5 ml de sânge fetal recoltat pe calciu EDTA sunt suficienţi pentru majoritatea testelor. După extragerea acului, locul puncţiei se supraveghează ecografic un timp pentru a observa eventualele complicaţii. Pacientele Rh negative neimunizate necesită administrarea de imunoglobulină antiRh după cordocenteză.

Riscurile cordocentezei

Pe lângă complicaţiile descrise, la amniocenteză au mai fost înregistrate:

- Bradicardie fetală în 10% din cazuri.
- Sângerarea cordonului ombilical în 2–41% din cazuri, de obicei este de scurtă durată şi numai rareori periclitează condiţia fetală.
- Pierderea sarcinii poate avea loc în 2,7% din cazuri.
- Agravarea sensibilizării imune materne.

Analiza sângelui fetal

1. Limfocitele fetale obţinute la cordocenteză se folosesc la determinarea cariotipului în 2–3 zile
2. Estimarea hemolizei fetale, grupului sangvin şi nivelului de hemoglobină.

3. Confirmarea şi identificarea infecţiilor specifice: toxoplasmoză, rubeolă etc.

4. Evaluarea hipoximiei şi acidozei fetale, ceea ce permite aprecierea tacticii conduitei sarcinii.

5. *BIOPSIA EMBRIONARĂ PREIMPLANTAŢIONALĂ*

Prin tehnici de micromanipulare celulară o singură celulă poate fi separată de celelalte celule ale oului uman în primele zile de evoluţie postconcepţională, care ulterior este supusă unui complex diagnostic genetic molecular pentru unele boli metabolice ereditare, pentru aprecierea sexului, importante în cazul bolilor transmise genetic legate de cromozomii de sex.

Detalii tehnice

Preembrionul în stadiu de 4–8 celule este stabilizat sub microscopul de disecţie prin aspirare uşoară cu o pipetă. O altă pipetă, ascuţită, este folosită pentru a inciza zona pelucidă, apoi cu o pipetă de biopsie este introdusă prin incizie şi un blastomer este aspirat parţial şi extras din ou. Pe lângă fineţea tehnică necesară şi echipamentul de micromanipulare, un alt factor critic pentru reuşita biopsiei embrionare este şi mediul de cultură în care se desfăşoară întreaga procedură.

Bibliografie

1. Alexandrescu D., *Biologia reproducerii umane*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1976, pp.189–196
2. *Antepartum Fetal Surveillance*. ACOG practice bulletin. N. 9, oct. 1999. Intern. Journ. Of Gynecol.&Obstet.-2000. N. 69; p. 175–186.
3. Ascheim S., Zondek B., *Anterior pituitary hormone and ovarianhormone in the urine of pregnant women*, Klin Wochenschr, 1927, 6, p.248
4. Ashmead GG; *Essential of maternal-fetal – medisine*, Library of Congress, 1977, p. 46
5. Carroli G., Villar J., Plaggio G. et al., *WHO systematic review of randomosed controlled trials of routine antenatal care*. The Lancet. 2001; Vol. 357: p. 1565–1570
6. Chard T., *Pregnancy testes : a review Human Reprod*, 1992, 7, p. 102
7. Cunningham FG, Mac Donald PC, Levenco KJ, Gant NF, Gilstrap LC: Williams, *Obstetrics*, 19-th Edition, 1993
8. Elefant E., Boyer M., Nizard S., *Rayonnements ionisants et teratovigilance*. Experiense du centre de renseignements sur les agents teratogenes, J Radiol, 1991
9. Enkin M. et al., *A guide to effective care in pregnancy and childbirth*. Third edition. Oxsford University Press. 2000. P. 428
10. Gabe SG, Niebyl RJ., *Obstetrics-normal problem pregnansies*, ChurchillLiving-stone, New York, 1996, pp.91–93

11. *Ghid practic de diagnostică şi conduită în obstetrică* / dr. Marius Moga. – Braşov; C2 Design, 2000, p. 530
12. *Ghidul A Naţional de Perinatologie "Principii de organizare şi acordare a asistenţei perinatale".* Regulamentele centrelor perinatologice. Sub redacţia P. Stratulat, M. Strătilă, O. Bivol. Chişinău, 2001; p. 111
13. *Ghidul B Naţional de Perinatologie „Serviciul perinatal regionalizat: niveluri şi conţinut".* Regulamentele centrelor perinatologice. Sub redacţia P. Stratulat, M. Strătilă, O. Bivol. Chişinău, 2001; p.257
14. *Guide de Surveillance de la Grossesse.* Agence Nationale pour le Developpement de la Evaluation Medicale. Paris, 1996; pag. 163
15. Luca V., Crişan N., *Consultaţia prenatală.* Editura Medicală, Bucureşti, 1992, p. 171
16. McFee J., *Prenatal care.* OBS/GYN Secrets. The Secrerts Series. 1996; p. 156–164
17. Munteanu Ioan, *Tratat de obstetrică,* Ed. Acad. Române, Bucureşti, 2000, pp.277–338
18. Paladi Gh.A., Marcu Gh. A., Roşca P. D., Metaxa Ia., *Obstetrica*, Chişinău, 1993
19. Pierre F., Bertrand J., *Obstetric. Memento*, 2-e Edition. Maloine, 2000, p. 609
20. *Psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention.* ACOG educational bulletin. N 255; non. 1999. Intern. Journ. Of Gynecol.&Obstet.-2000. N. 69; p. 195–200
21. Rabe T., *Ginecologia ed Obstetrica.* I edizione italiana a cura di Carlo Romanini. CIC edizioni internazionali. 1994; p. 562
22. Roşca P., Eţco L., Ciocârlă L., Corcimari V., Buzdugan T., *Îngrijirea antenatală. Alimentaţia sugarului.* Curs de instruire. ICŞOSMC-UNICEF. Chişinău 2001; p. 141
23. Shipp T., *Disorders of Fetal Growth.* OBS/GYN Secrets. The Secrets Series. 1996; p. 259–262
24. Ştemberg M., Gladun E., Friptu V., Corolcova N., *Obstetrica fiziologică.* Chişinău-2000, p. 264
25. Villar J., Baaqeel H., Piaggio G. et al., *WHO antenatal care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care.* The Lancet. –2001; Vol. 357: p. 1551–1564
26. Wilkins-Haug L., *Preconception Counselling.* Prenatal care. OBS/GYN Secrets. The Secrerts Series. 1996; p. 149–153
27. Wilson RD, *Frist – trimestr amniocentesis*, Contemp Ob/Gyn, 1998, pp.80–1023
28. Wilson RD, *Early amniocentesis*, Prenat Diadn, 1995, pp. 15–125
29. Кулаков В., Серов В. и соавт., *Алгоритм пренатального мониторинга.* Акушерство и гинекология. 2000, N. 3, c. 56–59.
30. *Содействие повышению эффективности перинатальной помощи в Европейском регионе.* Информационные листовки WHO, Regional office for Europe. 2000; c. 47.

Capitolul 11

CONDUITA PRENATALĂ

I. INTRODUCERE

Sarcina reprezintă un eveniment normal, firesc și sănătos în viața unei femei. Acest eveniment constituie o perioadă responsabilă pentru femeia gravidă și familia sa – atât din punct de vedere fizic, cât și emoțional. Sarcina impune o adaptare biologică, psihologică și sociologică. Vom menționa că devierile în starea de sănătate care n-ar avea o prea mare importanță pentru o femeie în stare obișnuită, pot cauza afectarea stării fizice și emoționale a gravidei, copilului și familiei acesteia. Este recunoscut faptul că monitorizarea constantă a schimbărilor fiziologice din timpul sarcinii ajută la prevenirea complicațiilor prin depistarea timpurie și tratamentul neîntârziat al devierilor, obținând astfel menținerea sarcinii în condițiile unui proces fiziologic normal.

Scopurile îngrijirii din perioada antepartum reprezintă un sistem complex: 1) Progresul mamei și al fătului de-a lungul sarcinii, efectuând adaptări fiziologice și psihologice necesare unor stări de sănătate optime pentru mamă și făt. 2) Informarea femeii însărcinate și a familiei sale despre procesul de adaptare la pregătirea pentru sarcină și la naștere; insuflarea sentimentului de încredere că vor putea face față stresului legat de naștere. 3) Acordarea ajutorului femeii gravide și familiei sale pentru obținerea cunoștințelor și aptitudinilor necesare inițierii îngrijirii copilului.

După stabilirea prezenței sarcinii, gravidele se împart în trei grupuri: 1) gravide sănătoase; 2) gravide cu risc de apariție a complicațiilor în timpul sarcinii și nașterii; 3) gravide cu patologii obstetricale sau extragenitale depistate.

Pentru gravidele din grupa a doua și a treia se prevede un șir de măsuri curativ-profilactice, consultații ale medicilor specialiști, investigații suplimentare, volumul și termenele tratamentului în condiții de ambulatoriu și de staționar.

Îngrijirea medicală a sarcinii are ca scop reducerea morbidităţii şi mortalităţii perinatale la un minim posibil, promovându-se, în acelaşi timp, sănătatea maternă. Pentru a atinge aceste scopuri este esenţială existenţa unui program cuprinzător de îngrijire, care să includă: observarea, evaluarea, intervenţiile, susţinerea şi educaţia.

În timp ce majoritatea sarcinilor decurg normal şi sănătos, la un anumit număr de femei apar probleme şi ele au riscul de a încheia sarcina cu rezultate proaste pentru sine şi pentru pruncii lor. Nu este uşor de prezis care dintre femei vor avea complicaţii. Dar aceste femei urmează a fi identificate acordându-li-se la timp serviciile şi intervenţiile adecvate.

Asigurarea îngrijirii cât mai complexe necesită cooperarea şi coordonarea acţiunilor unui şir de lucrători medicali, astfel încât fiecare să ştie de existenţa celorlalţi şi de specializarea fiecăruia.

În perioada de îngrijire antenatală trebuie rezervat timp pentru discuţii despre preferinţele pe care le are familia privitor la sarcină şi naştere.

II. ORGANIZAREA ÎNGRIJIRII ÎN PERIOADA ANTEPARTUM. CARNETUL MEDICAL PERINATAL (ÎNGRIJIRE INIŢIALĂ ŞI CONTINUĂ)

Îngrijirea din perioada antepartum trebuie să reprezinte un program structurat de observare, evaluare, intervenţie, susţinere şi educaţie, având ca scop menţinerea sau îmbunătăţirea sănătăţii fizice şi emoţionale a femeii însărcinate şi crearea unui mediu propice pentru o dezvoltare şi creştere optimă nu doar fizică, ci şi emoţională a fătului şi, ulterior, a pruncului.

Priorităţile ce ţin de îngrijirea unei femei în perioada antepartum pot fi împărţite în *îngrijirea iniţială* şi *îngrijirea continuă*. Este necesar ca în anumite condiţii, în cazul unor factori de risc identificaţi, să fie acordat ajutorul la momentul oportun. Cheia pentru îngrijirea adecvată în perioada antepartum este carnetul medical perinatal, bine structurat, unde se va înregistra orice informaţie referitor la starea gravidei şi care are rolul unui mecanism de înregistrare şi memorizare. Această agendă se va păstra la domiciliul femeii şi va conţine informaţia despre desfăşurarea gravidităţii, a naşterii şi perioadei de lăuzie, alăptarea la sân. Starea femeii pe parcursul sarcinii va fi prezentată în formă de gravidogramă, ceea ce face să iasă în vileag abaterile de la mersul normal al sarcinii şi va facilita prescrierea unui tratament adecvat cât mai repede posibil. Agenda va conţine şi informaţia referitor la tratamentul în staţionar. Ea este completată de medicul de familie.

Există dovezi care confirmă faptul că atunci când femeii i se încredinţează carnetul medical perinatal sporeşte procesul de comunicare dintre ea şi lucrătorul medical, creşte gradul de încredere dintre ei, totodată femeile devin mult mai responsabile faţă de propria sănătate.

Este indicat să se întocmească unele reguli călăuzitoare pentru femeile însărcinate în scopul evitării cu uşurinţă a problemelor ce pot surveni.

Problemele din primul trimestru sunt: nesiguranţa în ceea ce priveşte existenţa sarcinii; probleme de ordin fizic; instabilitatea emoţională; anxietatea legată de sănătatea copilului; schimbările în activitatea sexuală.

Problemele din trimestrul doi sunt: emotivitatea mare la cei din jur; anxietatea sporită; dependenţa sporită; interes şi activitate sexuală sporite; grija faţă de schimbările fizice ale corpului; interesul sporit faţă de rolul tatălui în pregătirea pentru naşterea copilului.

Problemele din trimestrul trei includ: grija maternă; plictiseala; vulnerabilitatea; frica de durerea şi desfigurarea corpului în naştere; anxietate şi emotivitate legate de naşterea viitoare; frica de a pierde controlul; grad scăzut în activitatea sexuală.

Îngrijirea iniţială. Aspectele esenţiale ale îngrijirii în prima perioadă a sarcinii sunt următoarele: înregistrarea antecedentelor (anamneza), examenul fizic medical, analizele de laborator şi consultaţiile specialiştilor.

Anamneza cu înregistrarea antecedentelor include: o istorie completă a antecedentelor medicale, inclusiv chirurgicale; antecedentele din familie; evoluţia menstruală de la debut şi până în prezent; anamneza sexuală; evoluţia funcţiei reproductive a femeii; antecedentele obstetricale şi ginecologice, cu accent asupra afecţiunilor ce ar putea influenţa sarcina actuală; anamneza ereditară; antecedentele de expunere la nocivităţi profesionale şi de mediu (raze Roentgen, tutun, alcool, pesticide, droguri, medicamente etc.); evoluţia sarcinii actuale; maladiile tatălui care ar putea influenţa sarcina dată.

Examenul fizic complet trebuie să includă şi examinarea regiunii pelvice şi a sânilor. Consultaţiile obligatorii din timpul sarcinii includ următorii specialişti: internistul, oculistul, otorinolaringologul, stomatologul, obstetricianul-ginecolog. Consultaţiile se efectuează în scopul depistării factorilor de risc ce ar putea influenţa evoluţia sarcinii, înlăturării lor precoce. În cadrul lor sunt determinate scopurile vizitelor repetate.

Îngrijire continuă. În timpul sarcinii trebuie efectuată monitorizarea continuă a sănătăţii femeii conform unor forme standard. Fiecare vizită trebuie să includă recomandări vizând administrarea vitaminelor, fierului şi acidului folic în perioada perinatală şi sfaturi generale privind alimentaţia, activităţile şi lucrul femeii.

Gravidele fără un risc vădit, pe parcursul sarcinii, vor vizita de 6 ori medicul. Prima vizită – până la 12 săptămâni, a II-a – la 16–18 săptămâni, a III-a – la 22–24 săptămâni, a IV-a – la 28–30 săptămâni, a V-a – 35–36 săptămâni, a VI-a – la 38–40 săptămâni. De menţionat că două din cele şase vizite vor reveni medicului obstetrician-ginecolog: prima la momentul înregistrării sarcinii şi a doua la 35–36 săptămâni. Medicul de familie va indeplini rolul principal în îngrijirea antenatală, va supraveghea sarcina fiziologică. În caz de complicaţii obstetricale gravida va fi examinată de obstetrician.

Măsurarea şi înregistrarea exactă a greutăţii mamei, înălţimii fundului uterin deasupra simfizei pubiene (în centimetri) şi circumferinţei abdomenului la nivelul ombilical cu estimarea ulterioară a gradului în care aceste date corespund perioadei de gestaţie, constituie elementul central al vizitelor prenatale. Aceste măsuri, împreună cu determinarea minuţioasă a tensiunii arteriale, pot preveni multe eventuale probleme ce apar în sarcină sau travaliu. La fiecare vizită trebuie apreciată şi poziţia fătului. Programul investigaţiilor gravidei e înregistrat în carnetul medical perinatal.

Examenul de laborator. Determinarea hemoleucogramei se va efectua obligator la prima adresare şi va include aprecierea hemoglobinei, hematocritului, indicelui de culoare, al numărului leucocitelor cu formula leucocitară şi VSH. La prima adresare obligator se vor efectua urograma, se va determina RW, grupa de sânge şi rezus factorul (titrul de anticorpi în caz de Rh-negativ), HbsAg la femeile nevaccinate şi se va prelua frotiul vaginal.

La indicaţii, se va aprecia glucoza în sânge, se vor efectua probele hepatice (bilirubina, ALAT, AsAT), colposcopia, examenul bacteriologic special, consultul genetic etc. Dacă femeia a fost bolnavă de rubeolă, toxoplasmoză – se apreciază titrul lor. Gravida este informată despre toate complicaţiile severe posibile la a căror apariţie trebuie să se adreseze la medic de urgenţă: 1) eliminări de sânge din căile genitale; 2) dureri mari în abdomen; 3) scurgerea lichidului amniotic; 4) dureri de cap, edeme pronunţate, dereglări de vedere, dureri în epigastru, convulsii.

III. PERIOADELE CRITICE ÎN DEZVOLTAREA PRODUSULUI DE CONCEPŢIE ŞI FACTORII DE RISC PENTRU SĂNĂTATEA MAMEI ŞI COPILULUI ÎN TIMPUL SARCINII

Reacţia embrionului şi a fătului la acţiunea deferitor factori nocivi (hipoxia, suprarăcirea, supraîncălzirea, radiaţia, agenţii chimici, medicamentele, pesticidele etc.) este în mare măsură determinată de stadiul dezvoltării intrauterine la momentul acţiunii şi în măsură mai mică – de caracterul factorului care acţionează.

În baza particularităţilor de morfogeneză şi reacţiilor de răspuns ale embrionului şi fătului la acţiunea factorilor patogeni ai mediului ambiant, toată perioada de dezvoltare intrauterină a omului se împarte în următoarele stadii: preimplantaţia, implantaţia, organogeneza şi placentaţia, perioada fetală.

În literatura de specialitate există date despre particularităţile produsului de concepţie în stadiile de blastomer şi blastocit (**preimplantaţie**) la acţiunea factorilor nocivi din mediul ambiant. Datorită particularităţilor exprimate de regenerare ale blastomerilor, blastociţilor şi morulei, diferiţi agenţi patogeni sau nu provoacă moartea produsului de concepţie şi nu deregleză dezvoltarea embrionului de mai departe, sau conduc la moartea lui (efect embriotoxic). Această legitate este cunoscută sub denumirea *totul sau nimic*. Această lege

nu are caracter universal. Spre sfârşitul stadiului de preimplantare (a 4–5-a zi de la fecundare) se atestă o creştere de scurtă durată a sensibilității produsului de concepție față de factorii patogeni ai mediului ambiant – **prima perioadă critică**. Sensibilitatea înaltă a produsului de concepție la acțiunea factorilor nocivi este legată de o diminuare bruscă a capacităților de regenerare ale embrionului. Astfel, adesea produsul de concepție la stadiul de preimplantare poate muri. Ca urmare, se dereglează implantarea, sau nu are loc.

După implantare, în dezvoltarea embrionului începe o perioadă responsabilă – **organogeneza şi placentația**, care se încheie în lunile a III–IV-a de dezvoltare intrauterină. În această perioadă cele mai sensibile sunt săptămânile 3–6 de ontogeneză. Aceasta este a **doua perioadă critică**.

În perioada de organogeneză şi placentație acțiunea factorilor patogeni ai mediului ambiant asupra embrionului se manifestă prin afectarea acelor organe şi sisteme de organe care tocmai în acel timp se diferențiază. De aceea, acțiunea factorilor nocivi în acest stadiu de dezvoltare a produsului de concepție provoacă anomalii de dezvoltare.

Insuficiența vascularizării corionului stă la baza aşa-numitei insuficiențe placentare primare, manifestarea căreia este adesea hipotrofia congenitală a fătului.

S-a stabilit că la făt şi embrion, ca răspuns la acțiunea agenților infecțioşi, apar în marea majoritate a cazurilor numai reacții nespecifice, manifestate prin dereglări de circulație, procese distrofice şi necrotice. Infecțiile ca atare capătă specificitate numai spre sfârşitul vieții intrauterine. Merită atenție şi lipsa la făt şi embrion a capacității de localizare a procesului inflamator.

La terminarea precoce de ontogeneză a produsului de concepție lipsesc reacțiile specifice din partea sistemului nervos şi sistemului cardiovascular, lipsesc reflexele.

După finisarea proceselor de organogeneză şi placentație evoluează **perioada fetală**, perioada care durează până la naştere. Efectele embriotoxic şi teratogen în acest stadiu practic nu sunt prezente. Excepție fac anomaliile de dezvoltare ale organelor genitale de sex feminin, survenite sub acțiunea medicamentelor androgene (hermafroditism masculin fals). Acest fenomen este provocat din motive de diferențiere tardivă a gonadelor (săptămânile a 12–14-a).

Fătul, în aceasta perioadă, trece la o stare calitativ nouă, care poate fi apreciată ca a **treia perioadă critică**. Această perioadă a fost propusă de obstetricianul rus V. Bodeajin (1966). Reducerea sensibilității fătului față de factorii nocivi în cea de-a doua perioadă a sarcinii, mai cu seamă la sfârşitul dezvoltării intrauterine, este legată de maturizarea principalelor organe şi sisteme de organe (sistemul nervos, cardiovascular, de hemopoieză etc.).

Se ştie că placenta asigură contactul direct între sângele matern şi fetal. Totodată ea posedă capacitatea de-a apăra organismul fătului de acțiunile nefavorabile ale multor produse toxice, nimerite în organismul matern.

Multitudinea de factori ai mediului ambiant care au efect patogen asupra dezvoltării embrionului şi fătului (agenţi chimici, fizici, infecţioşi etc.). pot manifesta efectul lor patogen pătrunzând prin placentă sau ca urmare a schimbării permeabilităţii acesteia.

Factorii de risc în sarcină sunt: 1) insuficienţa alimentară a mamei; 2) insuficienţa de oxigen (stările hipoxice) a mamei; 3) maladiile extragenitale ale mamei în stadiile subcompensate şi decompensate; 4) complicaţiile obstetricale grave; 5) acţiunea preparatelor medicamentoase asupra fătului; 6) acţiunea asupra fătului a factorilor nocivi din sfera de producţie, a preparatelor chimice din mediul înconjurător; 7) acţiunea deprinderilor dăunătoare ale mamei (fumatul, alcoolismul, narcomania) asupra fătului; 8) maladiile infecţioase şi sexual-transmisibile ale mamei.

Fumatul. Efectele nocive ale fumatului asupra sănătăţii sunt bine cunoscute: sporeşte riscul de cancer pulmonar, al atacului de cord. S-a demonstrat că fumatul este periculos pentru sănătatea copilului, atât în timpul sarcinii, cât şi după naştere. Dacă mama fumează în timpul sarcinii, monooxidul de carbon şi nicotina pătrund din sângele matern în circulaţia sangvină a fătului. Riscurile fumatului pentru făt se soldează cu retard de dezvoltare, avort spontan sau naştere prematură, sindromul morţii subite, probabilitatea mai mare a morbidităţii şi mortalităţii perinatale.

Alcoolul. Consumul alcoolului de către o femeie gravidă trebuie discutat cu prima ocazie, explicându-i-se efectele devastatoare pe care le poate avea asupra sănătăţii copilului. Alcoolul poate trece bariera placentară şi ajunge în sângele fătului, provocând frecvent handicap (sindrom alcoolic fetal).

Drogurile. Consumul de droguri (heroină, cocaină etc.) în timpul sarcinii este extrem de nociv pentru copil. Drogurile sporesc cu mult riscul de avort spontan, al naşterii unui făt mort, al naşterii premature sau al dependenţei de drog a copilului. În acest caz e nevoie de o cură de dezintoxicare.

Cafeaua, ceaiul şi preparatele din plante pot conţine substanţe cu potenţial toxic. Ceaiul, cafeau şi ciocolata conţin cofeină, care nu este dăunătoare, dacă se consumă în cantităţi moderate. S-a observat că mamele care alăptează şi consumă cafea au copiii mai nervoşi. Se recomandă consumul moderat al ceaiurilor din ierburi pentru a evita efectele embriotoxice, teratogene şi avortiface.

Medicamentele în timpul sarcinii. Unele medicamente administrate gravidei în timpul sarcinii pot determina malformaţii la făt, de aceea medicamentele trebuie folosite doar la indicaţiile şi sub supravegherea unui medic calificat. Multe probleme neînsemnate de sănătate pot fi rezolvate fără medicamente. De exemplu, constipaţia poate fi prevenită prin mai multă mişcare, consum crescut de lichide şi alimente bogate în celuloză. Este necesar sfatul medicului înainte de-a administra orice preparat.

Igiena muncii în sarcină. Gravida trebuie să cunoască că în primele 5 luni de sarcină ea poate desfăşura o activitate profesională normală, dar

trebuie evitate eforturile fizice mari, muncile în care vine în contact cu noxe (toxine, radiație etc.), muncile periculoase (la înălțime), la temperaturi înalte sau scăzute, cu umiditate sporită, în aer liber în sezoanele reci, cu trepidații de înaltă amplitudine sau frecvență, în poziții vicioase. Staționarea prelungită în picioare suprasolicită la rândul său musculatura vertebrală şi favorizează apariția varicelor. În general, este contraindicată activitatea fizică care implică ridicarea unor greutăți de peste 10 kg.

Codul muncii referitor la munca femeilor gravide prevede următoarele: 1) femeile gravide şi cele care alăptează nu pot fi folosite la locuri de muncă cu condiții nefavorabile, grele sau periculoase ori contraindicate medical şi nu pot fi chemate la ore suplimentare: ele vor fi trecute la alte locuri de muncă fără reducerea retribuției; 2) femeile gravide după 30 săptămâni de gestație şi cele care alăptează nu sunt repartizate la munca de noapte; 3) femeile au dreptul la concediul de maternitate plătit.

Odihna gravidei. Femeii gravide i se recomandă să doarmă 8 ore zilnic. Somnul de după amiază va fi evitat dacă gravida prezintă insomnii în cursul nopții. Sunt recomandate plimbări la aer liber, lecturile, spectacole distractive, lucrul de mână.

Activitatea sportivă. Sportul de performanță este interzis, ca şi călăria, canotajul, schiul, tenisul, alpinismul, înotul (mai ales la femeile ce prezintă lipotimii), mersul cu motocicleta sau scuterul. Plaja este contraindicată pe parcursul sarcinii.

Sunt permise plimbarea şi mersul pe jos, cultura fizică medicală uşoară. Călătoriile lungi cu trenul sau cu maşina vor fi evitate. Sunt relativ mai puțin obositoare călătoriile cu avionul. Vor fi evitate deplasările în locuri şi localități izolate.

Igiena corporală. Se permit duşuri şi băi complete la cadă, apa având o temperatură potrivită. Sunt contraindicate băile de aburi, băile fierbinți de şezut şi de picioare, duşurile cu apă rece sau fierbinte. Lenjeria de corp va fi de preferință de bumbac, va fi schimbată frecvent. Îmbrăcămintea va fi suplă, largă, comodă, călduroasă în anotimpurile reci. Îmbrăcămintea nu va fi strânsă pe talie, sânii vor fi susținuți de sutiene din bumbac, suficient de largi. Încălțămintea va avea tocul jos şi o curbă adecvată tălpii, în măsură să sprijine bolta piciorului.

Igiena genitală şi activitatea sexuală. Igiena organelor genitale va fi asigurată prin toaleta locală cu apă şi săpun. Irigațiile vaginale sunt contraindicate. Asupra beneficiului masării mameloanelor prin fricționare pe parcursul sarcinii, au fost formulate în ultimul timp unele rezerve.

Interzicerea activității sexuale este necesară la gravidele cu infertilitate severă, iminență de avort, avort habitual, iminență de naştere prematură. În general, activitatea sexuală va fi mai restrânsă în sarcină.

Alimentația femeii gravide. În sarcină trebuie să se asigure un regim alimentar echilibrat, diversificat, ce constă din alimente uşor digerabile şi

asimilabile. Necesarul caloric al gravidei în condițiile unei munci fizice uşoare va fi de 2000–2400 kcal /24 ore. Pentru gravidele care depun eforturi fizice moderate, necesarul creşte la 2.500–3.000 kcal/24 ore. Acoperirea necesităților calorice va fi asigurată în proporție de 60% de către glucide şi doar 25% prin aport lipidic. Restul caloriilor va fi furnizat de către proteine alimentare. Un spor alimentar este necesar gravidelor adolescente, deoarece necesităților impuse de gestație li se adaugă cele legate de creşterea organismului matern. La gravide cu obezitate aportul caloric va fi redus sub 2000 kcal/24 ore şi chiar sub 1550 kcal/24 ore la gravidele cu obezitate preexistentă sarcinii, la cele care prezintă o creştere ponderală excesivă pe parcursul gestației.

Aportul proteic. Necesarul gravidei de proteine creşte în primul trimestru până la 80–100 g/zi. Aproximativ 50–60 g din totalul proteinelor consumate vor fi de origine animală pentru a asigura aportul de aminoacizi esențiali. S-a constatat că o alimentație care asigură un aport proteic corespunzător din punct de vedere calitativ şi cantitativ asigură un aport mineral adecvat.

Aportul glucidic. Necesitățile calorice sporite ale organismului gravidei şi transferul unei părți de glucoză la făt cresc necesarul aportului glucidic la gravidă până la 5–6 g/kg corp/24 ore, care trebuie să fie acoperit printr-un surplus de glucide, şi nu de grăsimi.

Aportul lipidic. Pe parcursul sarcinii norma de grăsimi este de 50–60 g/zi, din ele 60% trebuie să fie de origine animală, ceea ce asigură necesitățile zilnice crescute de vitamine liposolubile (A,D,E).

Aportul de minerale. Se consideră că necesarul de minerale este crescut la gravide. În sarcină este indicat un aport rezonabil de NaCl, de 4–6 g/zi, care se realizează prin adăugarea numai a cantității necesare de sare pentru a oferi gust alimentelor şi excluderea alimentelor conservate prin sărare (şuncă, afumături, mezeluri, brânzeturi fermentate, murături), deoarece excesul de NaCl creşte sensibilitatea terminațiilor simpatice periferice la acțiunea angiotensinei şi intervine în provocarea edemului.

În timpul gravidității ¾ din Ca_2+ al nou- născutului este preluat de la mamă începând cu luna a VII-a de gestație. Necesarul zilnic de calciu este cu 0.5–0.8 g mai mare decât în afara stării de gestație (0.8 g/zi la femeia negravidă), care perfect se acoperă prin dietă echilibrată: lapte şi derivați, ouă, carne şi legume.

Necesarul de Fe este, de asemenea, crescut în sarcină, gravida trebuie să consume zilnic 15 mg de Fe. Deoarece se reabsoarbe numai 10% din fierul conținut în alimente, aportul alimentar zilnic trebuie să ajungă la 30–40 mg. În cazurile când gravida are un depozit de fier intact şi valori normale ale Hb, o alimentație echilibrată este în măsură să asigure necesarul zilnic de fier. În condițiile unei anemii preexistente sarcinii sau apărute pe parcursul gestației sunt necesare administrări de preparate cu fier.

Creşte în sarcină şi necesarul pentru Mg, P, Cu, I. Alimentația echilibrată acoperă necesitățile sporite în săruri minerale şi oligoelemente.

Necesarul de vitamine. Sarcina induce o majorare a necesităților în vitaminele C, B_1, B_2, B_6, PP, B_{12} şi de acid folic. Ele pot fi preluate din carne, lapte şi derivate, ouă, legume, zarzavaturi, fructe. Acidul folic se administrează din primele săptămâni de sarcină pentru a evita defectele de tub neural (spina bifida).

Deci dieta în sarcină trebuie să posede un moderat spor caloric, şi nu este corectă afirmația din popor că „femeia gravidă trebuie să mănânce pentru doi".

Vor fi evitate din alimentație: conservele şi conservantele din carne, brânzeturile fermentate, mâncărurile grase, condimentele (cu excepția celor indigene), cafeaua concentrată, ceaiul negru, băuturile alcoolice tari şi fumatul.

Sunt admise ocazional în cantități mici cafeaua slabă şi vinul sec. Pentru prevenirea cariilor dentare, spălatul corect al dinților după fiecare masă este obligatoriu. În scopul asigurării unui tranzit intestinal normal sunt necesare mişcarea, plimbarea în aer liber şi folosirea în alimentație a produselor cu fibre celulozice.

Se recomandă ca pe parcursul sarcinii adaosul ponderal să nu depăşească 10–12 kg la femeile cu greutatea normală până la sarcină şi 6–9 kg la femeile obeze, deoarece un adaos ponderal patologic duce la naşterea feților macrosomi.

Alimentația parturientei în travaliu. Deoarece consumul de alimente în travaliu facilitează unele riscuri, dacă în orele următoare se va impune o intervenție chirurgicală de urgență, dieta este exlusiv hidrozaharată.

Alimentația lăuzei. Fiindcă lactația presupune un consum energetic suplimentar de 800–1000 kcal/zi, iar ingestia de lichide constituie 1500–2000 ml/24 ore, va fi folosită o dietă corespunzătoare şi excluse ceapa, usturoiul, alcoolul şi condimentele.

IV. APRECIEREA STĂRII INTRAUTERINE A FĂTULUI

Se folosesc un şir de metode pentru aprecierea stării intrauterine a fătului.

Ecografia. Este un examen de rutină la care sunt supuse majoritatea viitoarelor mame, deşi numai într-un număr mic de cazuri se aşteaptă depistarea unor probleme. Acest test ne dă informații despre bunul mers al sarcinii şi poate fi folosit pentru aprecierea vârstei sarcinii şi a datei probabile a naşterii. Ecografia realizează o imagine pe baza ecourilor reflectate de organele interne. La gravide aceste ecouri preluate de un creier electronic sunt convertite într-o imagine mişcătoare a fătului, starea intrauterină (BCF). La o evoluție fiziologică a sarcinii se va efectua obligatoriu un singur examen ecografic la 18–21 săptămâni cu scopul depistării malformațiilor. Examinarea ecografică suplimentară până la 18 săptămâni şi după 21 săptămâni se va efectua numai

la indicațiile medicului. Scopurile examinărilor ecografice sunt concretizarea termenului de gestație, a sarcinii multiple şi excluderea anembrioniei, molei hidatiforme, indicilor patologiei cromozomiale, viciilor congenitale grave, a stabili localizarea placentei, diametrul biparietal al căpuşorului şi fetometria fătului, a constata la timp retardul sau accelerarea dezvoltării intrauterine a fătului, patologia obstetricală diversă, circulara cordonului ombilical etc. Folosindu-se de examenul ecografic, medicul dispune de o informație amplă asupra stării fătului şi a uterului, pe care se poate baza atunci când este necesar de a se lua o decizie importantă. Cu toate acestea, nu este exclusă acțiunea nocivă a dozelor mari. Iată de ce întrebuințarea ultrasunetului în afara indicațiilor medicale nu este recomandată. Examenul ecografic trebiue să fie efectuat de un specialist obstetrician cu o înaltă pregătire în domeniul ecografiei, cu condiția acțiunii minime a ultrasunetului asupra fătului.

Testarea prenatală a auzului

Acest test, care face parte din examinările ecografice de rutină şi poate fi efectuat începând cu săptămâna a 16-a a sarcinii, presupune studierea activității fetale cu ajutorul unor sunete puternice produse de un difuzor plasat pe abdomenul mamei.

Teste ale sângelui

Teste screening care se pot face tuturor gravidelor sunt testele de sânge matern pentru depistarea unor anomalii, precum sindromul Down, spina bifida, etc. Aceste teste sunt neinvazive, nefiind periculoase pentru mamă şi pentru copil. Doar testele de sânge nu pot detecta şi diagnostica anomaliile, dar pot orienta medicul şi pot ajuta mama să decidă dacă acceptă sau nu alte teste speciale. Scopul acestor teste este de a depista din timp problemele şi de a oferi posibilitatea unei întreruperi de sarcină în cazul unor anomalii serioase.

Testul AFP (testul α-proteinei serice) se face, de obicei, între săptămâna a 15-a şi a 18-a ale sarcinii. AFP este produsă de făt, dar se găseşte în cantități mici şi în sângele matern. Un nivel crescut al AFP în sângele matern poate însemna că sarcina este mai avansată decât s-ar cuveni sau că este o sarcină gemelară. *Nivelul crescut al AFP* se datorează următoarelor anomalii: spina bifida deschisă, hernia diafragmală, omfalocelul, gastroşizis (prin care există o „scurgere" de AFP). Gravidelor cu nivelul crescut de AFP în sânge li se recomandă efectuarea unei ecografii şi eventual a unei amniocenteze.

Nivelul scăzut de AFP poate indica prezența sindromului Down şi faptul că fătul produce mai puțin AFP decât este normal. În aceste cazuri se poate recomanda efectuarea amniocentezei (se ia în considerare şi vârsta mamei).

Prevenirea spina bifida

Spina bifida este o malformație congenitală relativ frecventă. Este, de fapt, un defect de dezvoltare a tubului neural în cadrul formării sistemului nervos central al copilului. Acesta este unul din primele procese în dezvoltarea

intrauterină a copilului şi de multe ori începe încă înainte ca mama să-şi dea seama că e gravidă. Apariţia acestui defect presupune o leziune care afectează coloana vertebrală şi măduva spinării şi care poate duce la handicapuri serioase. Motivul pentru care se acordă o atenţie deosebită este faptul că poate fi prevenită (chiar şi atunci când există o tendinţă genetică) prin simpla modificare a alimentaţiei mamei sau prin administrarea de suplimente de acid folic – administrarea zilnică a dozei standard de acid folic tuturor femeilor care au mai avut un copil cu aceeaşi malformaţie. Administrarea se face timp de două, trei luni înainte de noua sarcină şi apoi în timpul primelor 12 săptămâni de sarcină. Această măsură s-a dovedit atât de benefică, încât acum este recomandată şi pentru prevenirea generală a spinei bifida. Toate femeile care intenţionează să aibă o sarcină trebuie să ia acid folic zilnic, timp de câteva luni înainte de concepţie şi apoi în timpul primelor 12 săptămâni de sarcină în doze standard (0.4 mg/zi). Femeile ce au copii cu defecte de tub neural vor administra câte 4 mg de acid folic până la a 12-a săptămână de sarcină.

Profilaxia detresei respiratorii la făt

Este posibilă în cazul unei colaborări esenţiale între medicii obstetricieni-ginecologi şi neonatologi. În scopul unei profilaxii eficiente la făt diminuând riscul sindromului detresei respiratorii (boala membranelor hialine). Acţiunea benefică a corticosteroizilor va surveni în 12–24 ore după administrare. În cazurile cu risc de naştere spontană, în perioada dintre 24 şi 34 de săptămâni se vor administra corticosteroizi: în caz de ruptură de membrane până la săptămâna a 32-a, în caz de reţinere a creşterii intrauterine până la săptămâna a 29-a. Betametazonul se va administra în doză de 4 g o dată la 8 ore timp de 48 ore. Dexametazonul se va utiliza o dată la 12 ore, câte 6 doze de 6 mg timp de 48 de ore. Ambele preparate au demonstrat rezultate bune în reducerea riscurilor maladiei membranelor hialine, iar diminuarea semnificativă a mortalităţii perinatale s-a constatat numai în cazul administrării betametazonului. Ultimele studii denotă creşterea semnificativă a incidenţei leucomalaciilor periventriculare la nou-născuţi expuşi antenatal dexametazonului, comparativ cu betametazona. Ambele preparate afectează ritmul cardiac fetal.

Amniocenteza

Amniocenteza este primul test creat şi folosit pentru detectarea anomaliilor cromozomiale. Amniocenteza este un test invaziv, cu risc de întrerupere a sarcinii, şi este indicată în mod selectiv numai femeilor cu risc sporit de a avea un copil cu anomalii. Aceste grupe de risc includ femeile peste 35 ani, cele care deja au avut un copli născut cu anomalii sau femeile care au istoric familial de copii născuţi cu diverse anomalii. Amniocenteza se poate face între săptămânile a 16-a şi a 22-a ale sarcinii. Testul poate detecta diverse anomalii cromozomiale de tipul: sindromul Down, spina bifida şi altele, de asemenea, poate verifica sexul copilului şi infecţia intrauterină.

Sub ghidajul ecografic se introduce un ac subțire prin peretele abdominal matern şi se extrage o mică cantitate de lichid amniotic. Procedeul, deşi presupune un risc de întrerupere a sarcinii de 1%, este utilizat în practică.

Examinarea celulelor fetale

Spre deosebire de testele sângelui matern, care caută substanțe „specifice" (markeri) ce ar indica riscul crescut sau scăzut ca fătul să aibă o anomalie, testele diagnostice (amniocenteza, testul corionic), folosind celule fetale, pot confirma existența anomaliei.

V. PREGĂTIREA PSIHOEMOȚIONALĂ PROFILACTICĂ A GRAVIDEI CĂTRE NAŞTERE

Orice program de pregătire psihoemoțională a gravidei trebuie să includă:

1. Discuții individuale şi în grup cu gravida şi membrii familiei acesteia pe temele relevante pentru sarcină, naştere şi pentru îngrijirea copilului;
2. Ore specifice de gimnastică specială în grup, sub supravegherea unui personal instruit în scopul creării confortului fizic şi relaxării muşchilor în timpul travaliului;
3. Posibilitatea de familiarizare a cuplului cu condițiile în care va avea loc naşterea;
4. Utilizarea factorilor naturali.

Numărul de şedințe trebuie să fie de 4, iar durata fiecărei şedințe de 1,5–2 ore, cu pauze de odihnă.

Tematica şedințelor, indicată în Carnetul medical perinatal, va corespunde termenului de gestație.

Prima şedință – după înregistrarea sarcinii; a II-a – la 28–30 săptămâni de sarcină; a III-a – la 32–33 săptămâni de gestație; a IV-a – la 35–36 săptămâni de sarcină.

Prima şedință trebuie să includă: noțiuni generale despre sarcină; modificările fizice şi psihoemoționale survenite în timpul sarcinii; igiena şi alimentația gravidei, regimul de lucru şi odihnă, comportamentul sexual şi deprinderi nocive în perioada sarcinii; problemele posibile şi stările de urgență în timpul sarcinii; drepturile şi responsabilitatea gravidei de propria sănătate şi sănătatea copilului; metode de relaxare în timpul sarcinii; carnetul medical perinatal.

A II-a şedință include: noțiuni despre naşterea normală, termenele de naştere; semnele începutului naşterii; perioadele naşterii; metodele de relaxare în naştere; metode medicamentoase şi nemedicamentoase de analgezie; problemele posibile şi stările de urgență din timpul naşterii.

A III-a şedință include: instruirea persoanei de suport; parteneriat la naştere; conduita naşterii, pozițiile în timpul naşterii şi importanța comporta-

mentului activ; exercițiile respiratorii şi de relaxare în timpul naşterii; suportul partenerului; contactul „piele la piele"; inițierea timpurie a alimentației naturale.

A IV-a ședință include: igiena lăuzei, sexualitatea şi contracepția; stările de urgență în perioada de lăuzie, coordonatele personalului de contact; îngrijirea nou-născutului şi vaccinarea; alimentația naturală şi problemele legate de ea, grupurile şi persoanele de suport a alimentației naturale.

Cu toate că această listă nu include toate temele posibile, ea poate fi folosită în calitate de îndrumar la elaborarea unei programe de instruire a părinților. Cursurile de pregătire pentru naştere trebuie să-i ofere femeii posibilitatea de a căpăta încredere în sine şi de a fi capabilă să facă față bucuriei şi stresului provocate de sarcină, travaliu şi naştere. Metodele PPE (pregătire psihoemoțională) pentru gravide cunosc o dezvoltare de aproape 100 ani. Ele permit de a evita administrarea preparatelor medicamentoase şi de a aplica metode sugestive, acționând eficient asupra pragului şi caracterului sensibiltății la excitații dolorice. La baza sistemului PPE se află ideea că toate funcțiile fiziologice în organism decurg fără durere, respectiv graviditatea şi naşterea fiziologică, fiind procese naturale, nu ar trebui să fie însoțite de hipersensibilitate dolorică şi reacții patologice. Nu poate fi subestimată importanța practică a efectului acestui sistem de măsuri prin crearea unei stări psihoemoționale benefice. Fluxul de impulsuri aferente spre sistemul nervos central, cu includerea sistemelor simpatice şi parasimpatice, a formațiunilor subcorticale, conduce la formarea şi perceperea senzațiilor dolorice în cortex, acest proces fiind însoțit de un complex de modificări cardiovasculare, endocrine, etc. Aşadar, o durere puternică, îndelungată, repetată, acționează negativ asupra organelor şi sistemelor parturientei: scade hemodinamica uteroplacentară, se diminuează activitatea contractilă a uterului, se agravează starea fătului etc. Sistemul endogen antidoloric al complexului hipotalamohipofizar determinat genetic nu asigură crearea unui prag adecvat al stimulației dolorice la naştere. Componentul psihogen, fără îndoială, participă la formarea durerii la naştere, având la bază frica de dureri, la femei acest stereotip se asociază tradițional cu procesul naşterii naturale. Semnificația PPE este de a crea gravidelor convingerea că sarcina şi naşterea sunt procese fiziologice, cu evoluție benefică, iar durerea la naştere şi complicațiile pot fi diminuate.

Respectarea principiilor de bază ale pregătirii psihoemoționale permite a evita cu succes multe complicații ale sarcinii şi naşterii, inclusiv în cazul semnelor din grupul de risc. Efectuarea măsurilor psihoemoționale reduce considerabil incidența operației cezariene de urgență. Măsurile psihoemoționale trebuie să constituie un aspect important al activității policlinicii şi centrelor consultative pentru femei.

Bibliografie

1. *American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetrician and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care,* 4-th ed., 1997
2. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Preconceptional Care, ACOG Technical,* Bulletin 205, Washington, ACOG, 1995
3. Carroli G., Villar J., Piaggio G et al; *WHO systematic review of randomized controlled trials of routine antenatala care. Lancet,* 2001, v. 357, pp. 1565–70
4. Enkin M et al, *A guide to effective care in pregnancy and childbirth.* Oxford, 2000
5. Enkin M ., Kierse M., Renfrew M., Neilson J. A, *Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth,* 2/nd ed, oxford, 1999
6. Friptu V., Bologan I., Hodorogea S. et al; *Îngrijiri antenatale.* Chişinău, 2002
7. *Ghidul A Naţional de Perinatologie "Principii de organizare şi acordare a asistenţei perinatale*", Chişinău, 2001
8. Korenbrot CC., Moss NE., *Preconception, prenatal, perinatal and postnatal influences on health.* În: Smedley BD Promoting Health: Intervetion Strategies from Social and Behavioral Research. Whashington, 2000
9. Luca V., Crişan N., *Consultaţia prenatală,* Bucureşti, 1992, p. 171
10. Villar J., Baaquel H., Piaggio G. et al, *WHO antenatale care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatale care.* Lancet 357, pp. 1551–64

Capitolul 12

PATOLOGIA GENETICĂ ŞI DIAGNOSTICUL PRENATAL

Bolile genetice reprezintă stări patologice determinate sau condiţionate de modificări specifice ale materialului genetic (mutaţii). Bolile genetice sunt numeroase şi variate atât după cauza apariţiei, momentul manifestării, cât şi după tabloul clinic.

I. ETIOLOGIA BOLILOR GENETICE

Cauzele producerii bolilor genetice pot fi clasificate în trei grupe:

– **Anomalii cromozomiale de număr sau de structură**, ce determină un deficit sau surplus al materialului genetic şi drept consecinţă, în funcţie de dezechilibrul genic – sindroame plurimalformative viabile sau letale;

– **Mutaţii genice** cu efect patologic major, ce determină anomalii calitative sau cantitative în sinteza unei proteine (enzimă, receptor, canal etc.) şi producerea unei boli monogenice sau unui sindrom monogenic;

– **Mutaţii poligenice** cu efect patologic minor, dar aditiv, ce reprezintă predispoziţia la boală, iar acţiunea unor factori de mediu determină apariţia unor boli multifactoriale.

Mutaţiile reprezintă modificări anormale ale materialului genetic la diverse nivele:

– substituţii nucleotidice în secvenţele codificatoare sau necodificatoare ale moleculei de ADN;

– deleţii sau adiţii nucleotidice;

– deleţii sau duplicaţii a unor fragmente cromozomiale;
– monosomii sau trisomii cromozomiale.

Mutaţiile pot afecta atât materialul genetic nuclear, cât şi ADN-ul mitocondrial; pot afecta materialul genetic al celulelor generative şi se pot transmite genealogic, sau pot afecta materialul genetic al celulelor somatice realizându-se o clonă celulară mutantă cu consecinţe patologice doar asupra fenotipului purtătorului, fără transmitere genealogică.

Mutaţiile pot fi ereditare (moştenite), manifeste sau nu la alte generaţii, sau pot fi *de novo* – spontane sau produse sub acţiunea unor factori de mediu mutageni (radiaţii, virusuri, noxe profesionale, diverse substanţe chimice toxice).

II. CLASIFICAREA BOLILOR GENETICE

Bolile genetice sunt determinate sau condiţionate de mutaţii la nivelul moleculelor de ADN (modificări calitative sau cantitative ale materialului genetic). În funcţie de cota de participare a factorilor genetici, bolile genetice se clasifică în *(schema 12.1):*

– Boli cromozomiale determinate de anomalii de număr sau structură a cromozomilor;

– Boli monogenice sau monofactoriale, determinate de mutaţii dominante sau recesive, manifestarea cărora nu depinde de anumite condiţii de mediu;

– Boli poligenice sau multifactoriale care sunt condiţionate de mutaţii a mai multe gene cu efect minor sau aditiv şi determinate de acţiunea patologică a factorilor de mediu.

În raport de perioada ontogenetică de manifestare, bolile genetice pot fi clasificate în:

– Anomalii sau malformaţii congenitale;
– Boli şi sindroame congenitale;
– Boli şi sindroame ale adultului.

Bolile genetice sunt rezultatul modificării materialului ereditar, dar pot fi:

– Ereditare, cu transmitere genealogică mendeliană sau nonmendeliană;

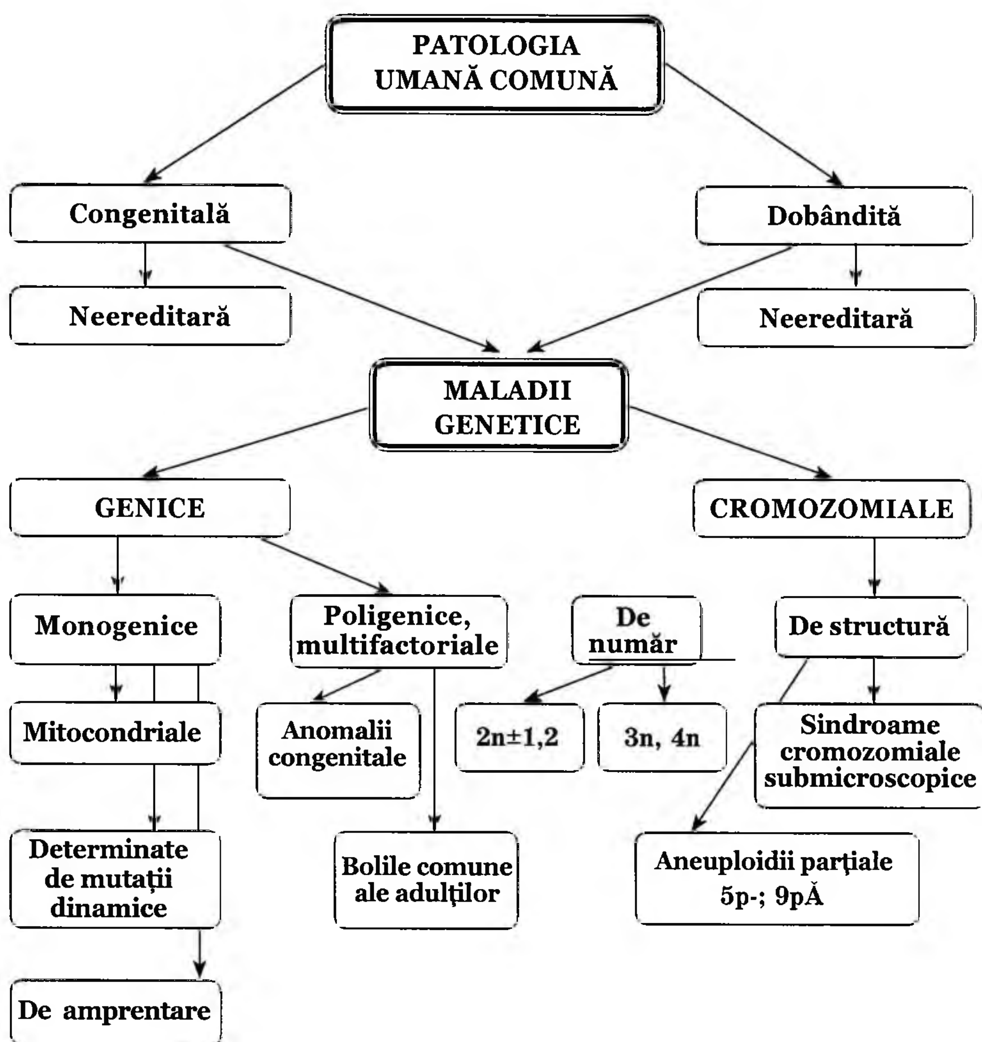
– Neereditare, produse prin mutaţii spontane, dar care se pot transmite la generaţiile următoare;

– Anomalii de reproducere, ca rezultat al mutaţiilor letale sau mutaţiilor sterile;

– Boli genetice ale celulelor somatice, ca rezultat al apariţiei postnatale a unei clone celulare mutante.

Schema 12.1

Clasificarea bolilor genetice



Specialiştii din domeniul geneticii medicale insistă asupra clasificării etio-patogenetice a bolilor genetice:

I. Boli cromozomiale sau sindroame cromozomiale plurimalformative;
II. Boli monogenice sau moleculare;
III. Boli poligenice sau multifactoriale, boli cu predispoziție genetică;
IV. Boli mitocondriale;
V. Boli genetice ale celulelor somatice (boala canceroasă);
VI. Boli de incompatibilitate materno-fetală.

Tabelul 12.1

Numărul şi frecvenţa grupelor principale de boli genetice

Boli genetice	Frecvenţa	Număr	Tipuri	Exemple
Sindroame cromozomiale	0,6-0,7%	~ 1000	Determinate de aneuploidii	47, XX, +21; 47, XXY; 45,X
			Determinare de aberaţii cromozomiale	Del, dup, izo, r
Boli monogenice	1-2%	>9000	Autozomal dominante	Hipercolesterolemia familială, Boala polichistică renală, Sdr. Marfan etc.
			Autozomal recesive	Fenilcetonuria, mucoviscidoza, diverse enzimopatii etc.
			X-linkate	Hemofilia, daltonismul, distrofia musculară Duchenne şi Becker etc.
			Mitocondriale	Neuropatia optică Leber, – oftalmoplegia externă cronică progresivă; – epilepsia mioclonică cu fibre musculare roşii în lambouri; – neuropatia optică ereditară
Boli poligenice	5-10%	>100	Cu predispoziţie genetică	Diabetul zaharat, schizofrenia, astmul bronşic etc.
			Cu efect de prag	Anomalii congenitale izolate etc.
			Boli comune ale adultului	HTA, boala ischemică a cordului, boala ulceroasă a duodenului etc.

În prezent sunt cunoscute peste 1000 sindroame cromozomiale. După datele lui Dr. Mc.Kusick au fost descrise şi înregistrate peste 9000 de boli şi sindroame monogenice. Luate fiecare în parte, au o frecvență populațională mică, dar în ansamblu reprezintă o categorie de patologie umană importantă, în special luând în considerare impactul lor medico-social:

– 50% din toate avorturile spontane cunoscute în primul trimestru de sarcină prezintă o anomalie cromozomială;
– 2–3% dintre nou-născuți au o anomalie congenitală majoră;
– 0,6% din toți nou-născuții au o anomalie cromozomială;
– 50% din toți copiii cu retard mental sever, cecitate sau surditate prezină o cauză genetică;
– 30% din toți copiii spitalizați prezintă o maladie genetică;
– 40–50% din mortalitatea infantilă au cauză genetică;
– 1% din toate cazurile de malignitate sunt direct determinate de factorii genetici;
– 10% din cazurile comune de cancer (CR de sân, CR de colon sau CR ovarian) au o componentă importantă genetică;
– 5% din populația cu vârste < 25 ani va manifesta o maladie genetică;
– 10% din adulți prezintă fie o maladie pur genetică, fie o maladie cu predispoziție genetică.

III. ASPECTE COMUNE ÎN PATOGENEZA BOLILOR GENETICE

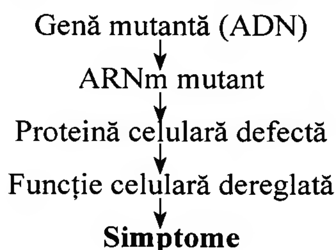
Specificitatea mecanismului patogenic al bolii este determinată de caracterul lezării materialului genetic, dar se formează la nivelul întregului organism → determinând particularitățile individuale de desfăşurare a procesului patologic.

În bolile cromozomiale dereglările fenotipice corelează cu gradul de dezechilibru cromozomial, cu cât mai mult material genetic este implicat în mutație, cu atât mai precoce apar defectele de dezvoltare în ontogeneză şi mai grave sunt consecințele. Bolile cromozomiale se caracterizează prin anomalii multiple de dezvoltare (dismorfii craniofaciale, anomalii scheletice, anomalii cardiovasculare, anomalii ale sistemului nervos, anomalii ale aparatului urinar etc.).

Mecanismele patogenetice **în bolile monogenice** sunt diverse şi depind de caracterul modificărilor biochimice determinate de mutație:

Schema 12.2

Patogenia bolilor monogenetice



Patogeneza multor boli ereditare şi neereditare poate fi influenţată de alţi factori interni: starea sistemului imun şi endocrin, vârsta şi sexul pacientului, particularităţile metabolismului.

Tabloul clinic al bolilor genetice este foarte polimorf. **Polimorfismul clinic** este definit prin varietatea manifestărilor clinice şi de laborator a unei boli, determinată de:

– heterogenitatea genetică;

– penetranţa incompletă a unor gene dominante;

– expresivitatea variabilă a genelor patologice, pleiotropie, interacţiunea factorilor genetici cu factorii de mediu.

Cauzele genetice ale polimorfismului clinic sunt determinate de unicitatea biologică a fiecărui individ. Un rol important în expresivitatea bolii genetice îl au factorii de mediu ce pot interacţiona cu cei ereditari la orice etapă de dezvoltare prenatală şi postnatală.

Bolile cu predispoziţie genetică se caracterizează printr-un polimorfism mai accentuat, manifestându-se prin continuitatea distribuirii de la formele uşoare până la formele grave.

EREDITATEA ŞI CONSECINŢELE BOLII

1. Unele mutaţii (genice sau cromozomiale) sunt letale, fiind responsabile de moartea prenatală, perinatală şi infantilă. Se cunosc peste 150 gene ce provoacă moartea prenatală, printre nou-născuţii morţi 1:5 are un defect genetic. Factorii externi cu acţiune distructivă (hipoxia, trauma la naştere, intoxicarea, hipotrofia, infecţiile) produc mai frecvent moartea copiilor cu genotip anormal, decât la cei cu genotip normal. Cele mai frecvente cauze ale mortalităţii infantile sunt bolile cromozomiale, fibroza chistică, fenilcetonuria, sindromul adreno-genital, hipotiroidismul.

2. Mutaţiile patologice, ca factori etiologici, pot fi cauza bolilor cronice. Evoluţia cronică şi progresivă în bolile genetice este o caracteristică, cu excepţia celor letale.

3. Mutaţiile genice se manifestă nu numai cu semne specifice, dar şi cu diminuarea rezistenţei nespecifice a organismului la bolile asociate, determinând cronicizarea ultimelor.

4. Constituţia genetică a pacientului:

– poate modifica eficacitatea măsurilor terapeutice,

– poate determina reacţia patologică a unor indivizi la anumite medicamente,

– determină un polimorfism în viteza de eliminare sau oxidare a unor preparate medicamentoase, sau a metaboliţilor care pot modifica farmacocinetica unor medicamente.

5. Unele mutaţii sau asocierea lor duc la scăderea capacităţii organismului de a rezista la acţiunea distrugătoare a factorilor de mediu, astfel şi însănătoşirea bolnavului va fi problematică. Acţiunea genelor asupra croni-

cizării proceselor patologice poate fi explicată prin modificarea direcţionării unor procese biochimice, modificarea statusului hormonal, deficienţe ale răspunsului imun.

PARTICULARITĂŢILE BOLILOR GENETICE

Fiecare caracter ereditar este determinat de interacţiunea genotip – factorii de mediu. Gena sau genele mutante determină un fenotip patologic prin:

– sinteza anormală a unor proteine specifice (**efectul patologic primar al mutaţiei**);

– dereglarea structurii sau funcţiei specifice la nivel de celulă şi/sau ţesut (**efectul patologic secundar al mutaţiei**);

– manifestarea unui anumit caracter patologic sau sindrom la nivel de organism – ***simptomele bolii*** *(***efectul patologic terţiar al mutaţiei**).

Bolile şi sindroamele genetice se caracterizează prin determinism monogenic, poligenic, multifactorial sau apar ca rezultat al anomaliilor cromozomiale. De regulă, **determinismul genetic** al bolii se stabileşte odată cu formarea genotipului individului la fecundare. Astfel, afecţiunile ereditare au un şir de particularităţi prin care se deosebesc de cele neereditare:

– sunt produse **prenatal** şi se pot manifesta **congenital sau în orice perioadă a vieţii**;

– **se transmit ereditar şi au o agregare familială**; dar pot apărea spontan prin mutaţii *de novo*;

– se asociază cu **markeri genetici** (anomalii cromozomiale sau secvenţe nucleotidice specifice);

– sunt **concordante la gemenii monozigoţi** şi au o **distribuţie populaţională specifică**;

– **au evoluţie cronică, progresivă şi recidivantă** determinate de acţiunea permanentă a genei mutante, cu manifestare variabilă de la pacient la pacient, chiar şi în cadrul aceleiaşi familii;

– **se manifestă cu modificări patologice a mai multor organe şi sisteme,** datorită efectului pleiotrop al genei mutante;

– **sunt rezistente la metodele de tratament tradiţionale**.

IV. ANOMALII CONGENITALE

Dezvoltarea organismului uman este determinată de o etapă foarte importantă – dezvoltarea prenatală. Procesele dezvoltării prenatale sunt controlate genetic, dar se desfăşoară în anumite condiţii de mediu.

– Factorii genetici normali + condiţii favorabile de mediu determină o dezvoltare normală;

– Factorii genetici normali + condiţii defavorabile de mediu vor duce la dereglarea dezvoltării;

– Factori genetici anormali (mutații) +/- condiții defavorabile de mediu vor duce la o dezvoltare anormală a organismului uman.

Anomalia congenitală reprezintă orice deviere de structură şi funcție normală, evidentă sau aparentă, evidențiabilă la naştere sau nu, şi include mai multe categorii de perturbări ale dezvoltării:

– malformații;
– deformații;
– disrupții;
– displazii.

Malformația este un defect morfologic a unui organ, a unei părți de organ sau a unei regiuni mai întinse, rezultat în urma unui proces intrinsec de dezvoltare anormală (sunt afectate primordiile embrionare – organul nu s-a dezvoltat niciodată normal). Malformațiile se produc precoce şi poartă denumirea de embriopatii. Factorii care ar putea fi implicați în malformații pot fi atât mutațiile, cât şi factorii teratogeni ce au acționat la etapele inițiale ale morfogenezei.

Exemple:

– agenezii (agenezie renală);
– dezvoltări incomplete (nonfuziune – despicătură labială; nondivizi-une – sindactilie);
– dezvoltări excesive sau anarhice (polidactilia).

Deformația este o modificare în forma, mărimea sau poziția unei părți a corpului, produsă de forțe mecanice, după ce regiunea respectivă s-a format normal. Ex: picior strâmb congenital, plagiocefalie, artrogripoze neuro-musculare. Factorii ce pot produce deformații se clasifică în trei grupe: mecanici, malformativi şi funcționali.

Factori mecanici:

– uter şi pereți abdominali nedestensibili;
– oligohidroamnios;
– uter malformat (uter mic sau bicorn);
– sarcini multiple.

Factori malformativi:

– anomalii ale SNC;
– anomalii ale aparatului urinar.

Factori sau cauze funcționale:

– hipotonie congenitală.

Disrupția – un defect morfologic al uneia sau mai multor părți ale corpului care rezultă printr-un proces extrinsec sau prin întreruperea unui proces normal de dezvoltare. Disrupția survine după embriogeneză – fetopatii. Cauze pot fi: radiații ionizante, agenți chimici, defecte metabolice, infecțiile, ruptura prematură de membrane, ischemia. Exemplu: bridele amniotice pot

produce bloc de vascularizare sau întreruperea creşterii tisulare – amputații, despicături.

Displazia – o organizare anormală a celulelor în țesuturi şi consecințele sale morfologice – ***dishistiogenezii***. De ex: țesutul cartilaginos în condrodisplazie.

Frecvența AC

Anomalii minore	– unice	140 din 1000 de nou-născuți
	– multiple	5 din 1000 de nou-născuți
Anomalii majore	– unice	30 din 1000 de nou-născuți
	– multiple	7 din 1000 de nou-născuți
Deformări majore	– unice	14 din 1000 de nou-născuți
	– multiple	6 din 1000 de nou-născuți

Cauzele anomaliilor congenitale

Idiopatice (factori necunoscuți) – 60%
Multifactoriale – 20%
Monogenice – 7,5%
Cromozomiale – 6%
Factori materni – 3%
Infecții congenitale – 2%
Medicamente, alcool, radiație, droguri – 1,5%

V. METODELE STABILIRII NATURII GENETICE A UNEI BOLI

Pentru a stabili implicarea factorilor genetici în bolile umane şi ponderea lor în producerea unei patologii se urmăreşte:

– studiul transmiterii genealogice a bolii sau anomaliei şi determinarea tipului de moştenire, calcularea riscului de manifestare sau de recurență;

– evidențierea unor anomalii cromozomiale sau mutații genice ce ar putea fi responsabile de fenotipul patologic;

– determinarea defectului biochimic primar la nivel de sinteză proteică sau efectele acestuia asupra unui proces biochimic controlat de gena/proteina modificată.

– identificarea unor markeri genetici specifici asociați cu fenotipul patologic;

– calcularea indicelui de ereditate în cadrul patologiei multifactoriale;

– studiul distribuției populaționale a bolilor genetice şi calcularea frecvenței genelor patologice, purtătorilor heterozigoți de gene mutante.

Metoda genealogică

Una dintre particularitățile bolilor ereditare este concentrarea lor familială şi transmiterea de la o generație la alta. **Metoda genealogică** presupune analiza familială, identificarea persoanelor cu o anumită anomalie şi urmărirea acesteia pe parcursul mai multor generații. Aceasta este important pentru stabilirea tipului de transmitere a patologiei şi calcularea probabilității de recurență la descendenții unui cuplu.

Studiul genealogic se realizează în mai multe etape:

- anamneza familială;
- analiza clinică şi paraclinică a membrilor familiei sănătoşi şi bolnavi;
- întocmirea arborelui genealogic;
- analiza tipului de transmitere a maladiei;
- stabilirea genotipurilor persoanelor din familia studiată şi calcularea probabilității de manifestare a unui fenotip;
- sfatul genetic.

Anamneza familială este primul pas în obținerea informațiilor despre prezența unei anomalii într-o familie. De regulă, informația este obținută de la **proband** (*cazul princeps* – persoana ce se adresează după sfat genetic). Datele despre structura familiei sunt înregistrate în fişe speciale de consult genetic şi sunt completate pe baza informațiilor obținute din analiza familială.

Analiza familială include chestionarea rudelor probandului (cel puțin 2–3 generații), analiza clinică şi paraclinică a probandului şi a rudelor afectate şi sănătoase, analiza fişelor medicale personale, efectuarea testelor genetice (în funcție de caz – cariotip, cromatină sexuală, analiza ADN, studiul înlănțuirii cu markeri genetici). Toate aceste informații, pe de o parte, completează istoricul familiei, pe de altă parte concretizează tipul anomaliei sau afecțiunii (diagnostic clinic precis).

Analiza familială este utilă pentru diferențierea unei anomalii congenitale neereditare de o boală ereditară propriu-zisă.

Întocmirea arborelui genealogic. Arborele genealogic este reprezentarea grafică, cu ajutorul unor semne convenționale, a rezultatelor **anchetei familiale şi** serveşte la stabilirea tipului de transmitere a caracterului în cazul în care acesta este ereditar.

Stabilirea tipului de transmitere a caracterului în cazul când acesta este ereditar, se efectuează în conformitate cu criteriile de recunoaştere (prezența caracterului în fiecare generație sau discontinuitate în transmitere; raportul prezenței caracterului la cele două sexe). Transmiterea poate fi monogenică sau poligenică, autozomală sau lincată cu cromozomii sexuali, determinată de alele dominante sau recesive. În raport de tipul de transmitere, se stabileşte genotipul persoanelor sănătoase şi celor afectate, se calculează **riscul de recurență** (probabilitatea apariției anomaliei analizate la descendenți).

Rezultatele analizei genealogice a familiei stau la baza unui consult genetic adecvat pentru:

– informarea obiectivă a familiei;
– planificarea familiei;
– opțiuni pentru diagnosticul prenatal în scop de prevenire a naşterii copiilor cu anomalii;
– prevenirea manifestării unor complicații în cazul bolilor genetice cu manifestare la adult.

Metodele molecular-genetice

Metodele molecular-genetice sunt bazate pe tehnologia ADN- recombinant şi includ mai multe tehnici de studiu al secvenței nucleotidelor în ADN şi expresiei genice la nivel de ARN. Acestea au ca scop depistarea genelor normale sau mutante responsabile de un anumit caracter, modificărilor genice asociate cu un anumit fenotip, particularităților de organizare a ADN-ului asociate cu anumite anomalii – markeri genetici (minisateliți, situsuri de restricție, metilarea ADN-lui etc.), analiza expresiei genelor (expresia specifică de țesut, într-o anumită perioadă a ontogenezei, rata expresiei). În funcție de scopul studiului se pot folosi mai multe metode bazate pe: secvențierea ADN; tehnica PCR; tehnica Southern-blot; tehnica Northern-blot, etc.

Analiza acizilor nucleici este utilă în:
– depistarea purtătorilor de mutații genice;
– diagnosticul prenatal sau postnatal al unor boli genice;
– depistarea genelor de predispoziție la boală;
– depistarea ADN-ului (ARN-ului) străin în diagnosticul infecțiilor.

În figura *12.1. A* se prezintă:

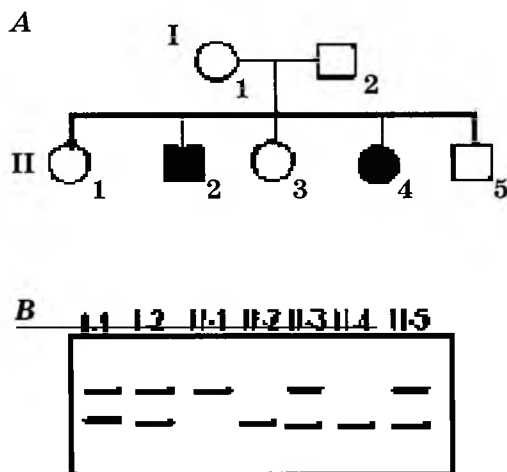


Fig. 12.1. Caz clinic:
a) o familie cu două generații, unde ambii părinți sunt sănătoși și au 5 copii dintre care doi prezintă semnele clinice ale fenilcetonuriei (afecțiune autozomal-recesivă); și în *fig 12.1 B*
b) rezultatele electroforezei produșilor PCR ai tuturor membrilor familiei respective; I-1, I-2, II-3, II-5 sunt heterozigoți (Na), II-2 și II-4 sunt homozigoți după alela recesivă patologică (aa), iar II-1 este homozigot dominant după alela normală (NN).

Metodele citogenetice

Metodele citogenetice includ diverse tehnici de analiză microscopică a materialului genetic la nivel de celulă:

– analiza cromozomilor metafazici şi prometafazici (cariotiparea);
– teste de citogenetică moleculară pe cromozomi interfazici (FISH, mFISH);
– testul Barr pentru analiza cromatinei sexuale X;
– testul F pentru analiza cromatinei sexuale Y.

Cariotiparea reprezintă analiza setului de cromozomi din celulele somatice în diviziune pentru aprecierea numărului, formei şi mărimii cromozomilor, utilizând diferite tehnici de colorare / vizualizare. Astfel, analiza plăcilor metafazice sau prometafazice permite depistarea diferitor anomalii cromozomiale de număr sau de structură implicate în sindroame plurimalformative, neoplazii, stări intersexuale.

Analiza cromozomilor interfazici, bazată pe hibridizarea *in situ* permite stabilirea unor anomalii cromozomiale submicroscopice (microdeleţii sau microduplicaţii) sau stabilirea poziţiei unor gene în cromozomi *(fig. 12.2).*

Testul cromatinei sexuale este indicat în diagnosticul sindroamelor cromozomiale cu implicarea heterozomilor X sau Y şi stabilirea sexului genetic. Cromatina sexuală X (corpusculul Barr) poate fi uşor vizualizată pe preparate citologice în interfază (numărul corpusculilor Barr + un cromozom X = numărul cromozomilor X în celula analizată) *(fig. 12.3.).*



Fig. 12.2. Cariotinul uman (placă metafazică)

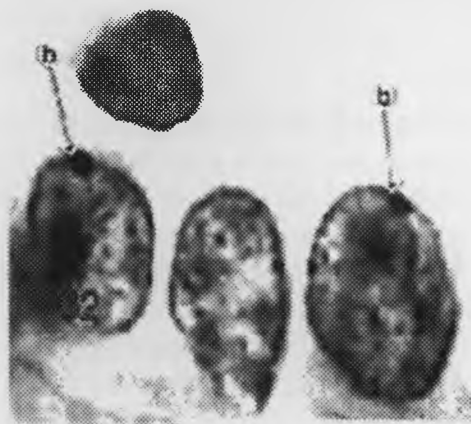


Fig. 12.3. Testul Barr.

Metodele biochimice

Spectrul de metode biochimice presupune analiza produsului primar al expresiei genice – proteina, precum şi a metaboliţilor controlaţi de această proteină. Sunt utilizate metode calitative şi cantitative specifice unui anumit tip de metaboliţi. Aceste tehnici sunt indicate în:
– diagnosticul unor boli monogenice – enzimopatii;
– diagnosticul unor boli multifactoriale;
– stabilirea unei predispoziţii la boală.

De exemplu, prin analiza electroforetică a proteinelor serice se poate stabili polimorfismul individual şi, indirect, constituția genetică a individului (genotip homozigot sau heterozigot).

Metoda gemenilor

Prin analiza comparativă a unui caracter la gemenii monozigoți şi gemenii dizigoți se poate urmări o concordanță sau discordanță care poate fi asociată cu ponderea factorilor genetici şi de mediu în manifestarea unui fenotip.

Gemenii monozigoți (GMZ) provin din acelaşi zigot şi, ca urmare, sunt genetic identici. De regulă GMZ, având genotip identic, au caractere ereditare asemănătoare (concordanță) şi diferă doar după caracterele influențate de mediu (discordanță).

Gemenii dizigoți (GDZ) sunt gemeni proveniți din fecundarea a două ovule diferite de către doi spermatozoizi, ei diferă genetic ca oricare membru al unei fratrii față de ceilalți.

Pentru stabilirea cotei factorilor genetici şi celor de mediu în formarea unui caracter, se calculează coeficientul de ereditate (H):

$$H = \frac{\text{Concordanta GMZ} - \text{Concordanta GDZ}}{100\% - \text{Concordanța GDZ}} \times 100\%$$

Concordanța GMZ sau GDZ reprezintă procentul de asemănare după un anumit caracter la mai multe perechi de gemeni (valori statistice veridice). Cu cât raportul este mai apropiat valoric de 100%, participarea factorilor genetici în determinismul caracterului este mai mare. Coeficientul are valoarea 100% pentru caracterele pur ereditare (concordanța la gemenii monozigoți este de 100%).

La valorile H cuprinse între 100–70% factorul ereditar are rol major, preponderent; între 70–40% caracterul este format sub influența mediului, dar cu predispoziție genetică; mai puțin de 40% – caracterul este ecologic.

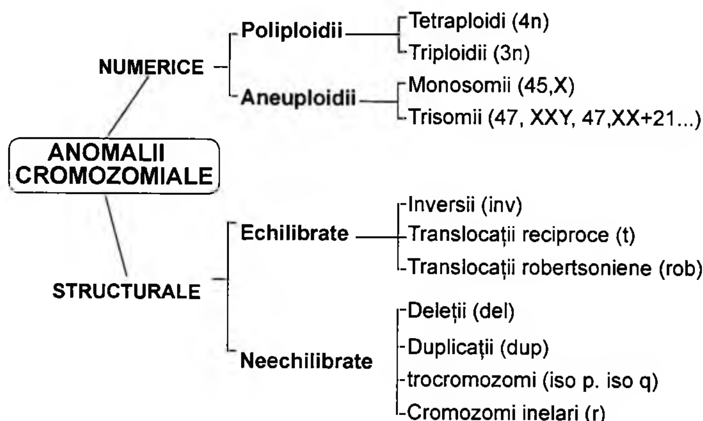
În prezent metoda gemenilor se utilizează pentru stabilirea rolului factorilor genetici şi de mediu în longevitate, manifestarea talentului, sensibilitatea la medicamente, etc.

VI. BOLI CROMOZOMIALE

Anomaliile cromozomiale reprezintă modificări ale numărului cromozomilor caracteristic speciei (46 în celulele somatice umane) sau modificări structurale ale acestora. Anomaliile cromozomiale numerice afectează întregul cromozom şi cele ***structurale*** implică rearanjamente ale structurii cromozomilor.

Schema 10.3.

Clasificarea anomaliilor cromozomiale



Factori posibili ce produc anomalii cromozomiale ar putea fi:

- Factori care dereglează mitoza, factori ce pot produce rupturi ale ADN-ului sau alterează replicarea:
  - – Factori chimici: citostatice, antimetaboliți, radicali liberi, agenții alkilanți;
  - – Factori fizici: radiațiile ionizante;
  - – Factori biologici: virusuri;
- Vârsta maternă avansată, care sporeşte riscul erorilor în segregarea cromozomilor în meioză şi a aneuploidiilor la descendenți;
- Unul din părinți este purtător de anomalie congenitală echilibrată (translocație, inversie);
- Rearanjările intercromozomice prin *crossing-over* inegal sau erori de recombinare.

Anomaliile cromozomiale structurale, pe baza efectului fenotipic, se împart în: ***echilibrate*** (inversiile şi translocațiile), care nu modifică fenotipul purtătorului şi ***neechilibrate*** (delețiile, duplicațiile etc.), care produc fenotipuri anormale.

Efectele şi gravitatea anomaliilor cromozomiale cantitative depind de:

– **tipul de anomalie şi mărimea dezechilibrului genetic** – cu cât defectul cantitativ este mai mare, cu atât consecințele sunt mai grave; deficitul are consecințe mai grave decât excesul;

– **conținutul genic şi activitatea cromozomului implicat** – de ex., trisomia 1 nu este viabilă, trisomia 21 – da;

– **tipul şi numărul de celule afectate** – afectarea celulelor somatice duce la modificarea fenotipului individului; afectarea celulelor sexuale duce la apariția tulburărilor de reproducere.

Monosomiile sunt mai grave decât trisomiile. Singura monozomie viabilă la specia umană este **monosomia X**; monozomiile autozomale, Y şi 98% din zigoţii cu monosomie X se elimină ca produşi de avort, în trimestrul I de sarcină.

Trisomiile cromozomilor mari, activi genetic, sunt neviabile, producând avort în trimestrul I de sarcină sau nou-născuți morți. Viabile pot fi trisomiile 8, 13, 18, 21, fiind responsabile de multiple anomalii de dezvoltare (sindroame):

- sindromul trisomiei 8 – 47, XX (XY), +8;
- sindromul Patau – 47, XX (XY), +13;
- sindromul Edwards – 47, XX (XY), +18;
- sindromul Down – 47, XX (XY), +21.

Anomaliile cromozomiale viabile (sindroamele cromozomiale) prezintă modificări fenotipice comune (tulburări de creştere pre- şi postnatală; întârziere în dezvoltarea psihomotorie şi debilitate mentală; multiple anomalii viscerale, disgenezii gonadice) şi modificări specifice a cromozomului sau cromozomilor implicaţi.

Sindromul Down (trisomia 21)

Este un sindrom plurimalformativ congenital.

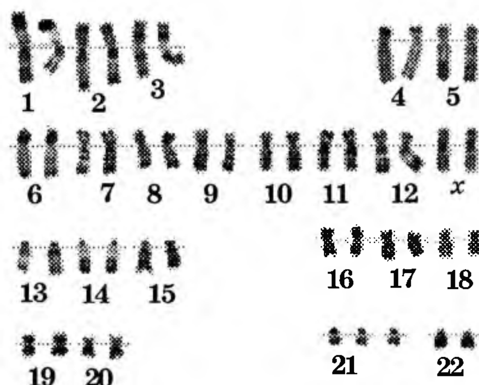
Incidența medie: 1:700 nou-născuți, dar dependentă de vârsta maternă:

- la 20 ani – 1:1500;
- la 30 ani – 1: 900;
- la 35 ani – 1: 400;
- la 40 ani – 1:100;
- la 45 ani – 1:30.

Etiologia: 95% cazuri prezintă trisomia 21 omogenă liberă, având ca origine nondisjuncţia în prima sau a doua diviziune meiotică. 5% – sunt prezentate de forma mozaică sau translocațională.

Cariotipuri asociate în sindromul Down:

47, XX (XY), +21;
47, XX(XY), +21/ 46,XX(XY);
46, XX(XY), t (21/13);
46, XX(XY), t (21/14);
46, XX(XY), t (21/15);
46, XX(XY), t (21/21);
46 ,XX(XY), t (21/22);
46, XX(XY), i(21)q.



Manifestări clinice majore – anomalii multiple de dezvoltare:

– hipotonie generalizată, piele laxă, abundentă în jurul gâtului;

– dismorfism craniofacial: brahicefalie, profil facial plat, nas mic, epicant, hipertelorism, mongoloism, macroglosie cu protruzie, urechi mici situate jos cu lobulație anormală;

– brahidactilie, pliu palmar transvers unic, clinodactilia degetului mic;

– malformații cardiace: triada, tetrada Fallot;

– retard mental şi fizic;

– imunitate scăzută;

– risc crescut pentru leucemii.

Evoluție:

– în caz de malformații severe – decesul în perioada de sugar;

– în celelalte cazuri evoluția şi gradul de retardare mentală şi somatică depind de managementul medical şi social, dar longevitatea este redusă.

Riscul de recurență – depinde de forma trisomiei şi variază între 1 şi 100%;

Diagnosticul este bazat pe studiul cromozomilor (cariotip, FISH).

Sindromul Patau (trisomia 13)

– Este un sindrom plurimalformativ congenital.

Incidența medie: 1:5000–7000 nou-născuți şi dependentă de vârsta maternă.

Etiologia: 75% cazuri prezintă trisomia 13 omogenă liberă, având ca origine nondisjuncția în prima sau a doua diviziune meiotică; 20% din cazuri sunt rezultatul unei translocații reobertsoniene la unul din părinți; 5% – sunt prezentate de forma mozaică.

Cariotipuri asociate în sindromul Patau:

47, XX (XY), +13;

47, XX(XY), +13/ 46,XX(XY);

46, XX(XY), t (13/13);

46, XX(XY), t (13/14);

46, XX(XY), t (13/15);

46, XX(XY), t (13/21);

46 ,XX(XY), t (13/22);

46, XX(XY), i(13)q.

Manifestări clinice majore – anomalii multiple de dezvoltare incompatibile cu viața:

– dismorfism cranio-facial: microcefalie, holoprosencefalie, microftalmie, despicătură labio-palatină, defecte ale scalpului, urechi anormale, hipertelorism;

– polidactilie, pliu palmar transvers unic, călcâi proeminent;

– criptorhidie;

- malformații cardiace;
- retard mental şi fizic;
- imunitate scăzută.

Evoluție: 50% din cazuri – deces în prima lună de viață; 70% deces înaintea vârstei de 6 luni de viață, 10% – supraviețuiesc vârstei de 1 an.

Riscul de recurență – depinde de forma trisomiei şi variază între 1 şi 100%;

Diagnosticul este bazat pe studiul cromozomilor (cariotip, FISH).

Sindromul Edwards (trisomia 18)

- Este un sindrom plurimalformativ congenital.

Incidența medie este 1:3000 nou-născuți şi dependentă de vârsta maternă.

Etiologia: 89% cazuri prezintă trisomia 18 omogenă liberă, având ca origine nondisjuncția în prima sau a doua diviziune meiotică; 1% din cazuri sunt rezultatul unei translocații reobertsoniene la unul dintre părinți; 10% – sunt prezentate de forma mozaică.

Cariotipuri asociate în sindromul Edwards:
47, XX (XY), +18;
47, XX(XY), (+18)/ 46,XX(XY);
46,XX(XY), 18p+;
46,XX(XY), 18q+.

Manifestări clinice majore – anomalii multiple de dezvoltare incompatibile cu viața:

- dismorfism cranio-facial: retrognatia mandibulei, occiput proeminent, urechi jos inserate şi malformate;
- stern scurtat,
- pumn încleştat cu degetul mic peste degetele III şi IV, picior *var equin*;
- criptorhidie;
- malformații cardiace şi renale;
- retard mental şi fizic;
- imunitate scăzută.

Evoluție: 30% din cazuri – deces în prima lună de viață; 10% – supraviețuiesc vârstei de 1 an cu retard sever mental şi somatic.

Riscul de recurență 1%;

Diagnosticul este bazat pe studiul cromozomilor (cariotip, FISH).

Sindromul trisomiei 8

Este un sindrom plurimalformativ congenital.

Incidența medie: 1:5000 nou-născuți şi dependentă de vârsta maternă, mai frecvent sunt afectați indivizii de sex masculin.

Etiologia: 90% din cazuri sunt rezultatul unei nedisjuncții postzigotice, determinând forme mozaice ale trisomiei 8; 10% – sunt trisomii parțiale determinate de rearanjamente structurale ale cromozomului 8 (duplicații)

Cariotipuri asociate în sindromul Patau:

47, XX (XY), +8;

47, XX(XY), +8/ 46,XX;

46, XX(XY), 8p+;

46, XX(XY), 8q+.

Manifestări clinice majore – anomalii multiple de dezvoltare:

– dismorfism cranio-facial: frunte proeminentă, strabism, epicant, hipertelorism, palatin arcuat, despicătură palatină, buze îngroșate, urechi mari malformate;

– contracturi articulare, camptodactilia, aplazia rotulei, pliu palmar transvers unic;

– anomalii ale anusului;

– malformații cardiace și renale;

– retard mental și fizic;

– imunitate scăzută.

Evoluție: Trisomia 8 totală este letală, iar în formele parțiale sau mozaice pacienții au longevitate scăzută.

Riscul de recurență –1 %;

Diagnosticul este bazat pe studiul cromozomilor (cariotip, FISH).

Sindromul Turner

Este un sindrom plurimalformativ congenital.

Incidența medie: 1:2000 –1 : 5000 nou-născuții de sex feminin.

Etiologia: 50%–69% din cazuri sunt rezultatul unei monosomii X totale și omogene (45,X), 30–40% – forme mozaice și restul cazurilor, mult mai rare, sunt rezultatul unor monosomii X parțiale (deleții, izocromozomi, cromozom X inelar).

Cariotipuri asociate în sindromul Turner:

45,X;

45,X / 46,XX;

46, X, Xq-;

46, X, i(X)q;

46, X, del(Xp);

46, X, r(X);



Manifestări clinice majore – anomalii multiple de dezvoltare:

- o la nou-născut piele abundentă în exces la nivelul gâtului;
- o *pterigium coli;*

- o limfedem periferic localizat mai ales pe fața dorsală a piciorului;
- o hipostatură;
- o torace lățit cu mameloanele îndepărtate;
- o unghii hipoplazice, nevi pigmentari multipli;
- o malformații cardiace (DSA);
- o impubertism, amenoree primară.

Evoluție: Statura finală a adultelor este între 125–145 cm; inteligența şi speranța de viață sunt, în general, normale; tratamentul de substituție cu hormoni estrogeni de la adolescență induce dezvoltarea caracterelor sexuale secundare şi previne osteoporoza, dar nu influențează statura şi infertilitatea.

Riscul de recurență –1 %;

Diagnosticul este bazat pe studiul cromozomilor (cariotip, FISH); testul Barr, de regulă, este negativ.

Sindromul Klinefelter

Este un sindrom cu infertilitate masculină.

Incidența medie: 1:1000 nou-născuții de sex masculin; 1:10 din bărbații infertili; 1:100 din băieții din instituțiile pentru retard mintal.

Etiologia: 85% din cazuri sunt rezultatul unei disomii X totale şi omogene (47,XXY), 15% – forme mozaice sau polisomii X totale sau parțiale.

Cariotipuri asociate în sindromul Klinefelter:

47, XXY

47, XXY/46,XY

48, XXXY

48, XXYY



Manifestări clinice majore:
- o Talie înaltă;
- o Constituție de tip feminin;
- o Ginecomastie;
- o Pilozitate scăzută de tip feminin;
- o Testicule mici (sub 2 cm la adult), incapabile de a secreta testosteron;
- o Oligo- sau azoospermie;
- o Sterilitate primară;
- o Retard mental moderat.

Evoluție: Tratamentul de substituție cu testosteron induce dezvoltarea caracterelor sexuale secundare şi previne osteoporoza. De regulă, indivizii cu sindrom Klinefelter sunt infertili, dar în cazurile cu mozaicism ar putea fi fertili.

Riscul de recurență – 1 %;

Diagnosticul este bazat pe studiul cromozomilor (cariotip, FISH); testul Barr este pozitiv.

Tabelul 12.2

Alte sindroame cromozomice

Sindromul	Anomalia cromozomială	Manifestări clinice majore
Cri-du-chat	5p-	Sindrom plurimalformativ congenital: microcefalie, deficiență mentală, hipertelorism, epicant, fante palpebtale de tip antimongolian, țipăt specific datorat malformațiilor laringelui, malformații viscerale și scheletice
Wolf-Hirschhorn	4p-	Sindrom plurimalformativ congenital: microcefalie, hipotrofie staturo-ponderală, dismorfie facială caracteristică, malformații cardiace grave, retard mental sever.
Prader – Willi	del (15) (q11-q13), crs patern	Hipotonie neonatală, dismorfie craniofacială caracteristică, obezitate, hipogonadism, retard mental moderat, tulburări de comportament
Angelman	del (15) (q11-q13), crs matern	Microcefalie, retard mental sever, tulburări de mers și echilibru, absența vorbirii, tulburări de comportament
Williams	Del (7) (q11.23)	Dismorfie facială caracteristică, stenoză aortică, laxitate articulară, hipostatură, retard mental, dereglări psihice
Velo-cardio-facial DiGeorge	Del 22 (q11.2) sau Del 10 (p13)	Despicătură palatină, malformații cardiace, dismorfie facială caracteristică, hipoplazia paratiroidei și timusului

VII. BOLI MONOGENICE

Bolile și sindroamele monogenice sunt stările patologice determinate de mutații dominante sau recesive într-o singură genă cu efect major, ce determină o sinteză anormală a lanțului polipeptidic codificat și, prin efect pleiotrop, anomalii de structură sau funcție celulară. Acestea, la rândul lor, vor determina manifestarea fenotipică cu o simptomatologie specifică genei date și diverse simptome secundare. Patologia monogenică mai este numită monofactorială datorită independenței manifestării genelor mutante de factorii de mediu. Dar, factorii de mediu pot modula expresia genică și determina o expresivitate variabilă a bolii la diferiți pacienți. O caracteristică a bolilor monogenice este transmiterea lor genealogică mendeliană cu posibilitatea

calculării riscului de recurență. După tipul transmiterii bolile monogenice se clasifică în 5 categorii:

- dominante-autozomale
- dominante X-lincate;
- recesive-autozomale;
- recesive X-lincate;
- mitocondriale.

În general, bolile monogenice sunt rare şi pot apărea atât prin mutații moştenite cât şi prin mutații *de novo.* În ansamblu bolile monogenice sunt numeroase (peste 9000 entități nosologice) şi au implicații deosebite pe plan medical şi social. Majoritatea din ele nu sunt posibil de tratat, iar prevenirea lor necesită teste genetice specifice pentru diagnosticul prenatal.

Tabelul 12.3

Distribuția bolilor monogenice în funcție de tipul de transmitere conform catalogului lui Mc. Kusick

Boli	a. 1966	a. 1975	a. 1986	a. 1994	a. 1998
Autozomal dominante	837	1218	2201	4458	8005
Autozomal recesive	531	947	1420	1730	
X-lincate	119	171	286	412	495
Y-lincate	–	–	–	19	27
Mitocondriale	–	–	–	59	60
Total	1487	2336	3907	6678	8587

Afecțiuni cu transmitere autozomal dominantă

Principalele afecțiuni cu transmitere **autozomal dominantă** sunt:

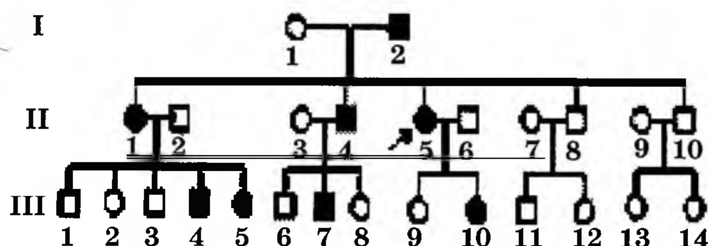
- hipercolesterolemia familială;
- sindromul Marfan;
- coreea Huntington;
- boala polichistică renală;
- neoplazia multiplă endocrină;
- miotonia congenitală Thomsen;
- neurofibromatoza Recklinghausen;
- retinoblastomul;
- sindroamele Wiliams, Noonaan şi velocardiofacial;
- afecțiunile de colagen (osteogeneza imperfectă şi sindromul Ehlers-Danlos).

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIALĂ

Este cea mai frecventă afecțiune cu transmitere autozomal-dominantă; are o incidență de 1:500.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect al receptorului lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL), determinat de mutația genei situate în locusul 19p13.

Vârsta de debut – după 30–40 ani;



Se caracterizează prin următoarele particularități clinice:

– xantelasme la nivelul feței, palpebral, xantoame pe tendoanele extensorilor tendonul lui Achile);

– cardiopatie ischemică precoce (crize anginoase, infarct de miocard);

– deces prematur prin cardiopatie ischemică (50% din bărbați decedează – fără tratament – până la vârsta de 60 ani);

– valori mari ale colesterolemiei – 300–600 mg/dl; LDL peste 200 mg/dl;

– anamneză familială pozitivă (alți cardiaci în familie);

– diagnostic prenatal prin analiza ADN.

SINDROMUL MARFAN

Sindrom autozomal-dominant ce afectează țesutul conjunctiv cu expresivitate variabilă, dependentă de factorii de mediu;

Are o incidență de 1 : 10000–1 : 15000.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena fibrilinei care este situată în locusul 15q21.

Debutează în primii ani de viață prin:

creşterea rapidă a membrelor cu aspect de arahnodactilie;

subluxația de cristalin, cataractă, strabism,

articulații laxe cu scolioză şi cifoză;

pectus excavatum sau carinatum;

afecțiuni cardiace (anevrism de aortă);

speranța medie de viață – 40–50 ani;

tratamentul cu beta-blocante poate întârzia progresia dilatației aortice;

anamneză familială pozitivă;

diagnosticul presiptomatic se bazează pe analiza ADN.

COREEA HUNTINGTON

– Afecțiune neurovegetativă cu transmitere atozomal-dominantă ce se manifestă la indivizii de peste 30–40 ani.

– Are o incidență de 1 : 18000;

Etiologia: apare ca urmare a unei mutații dinamice în gena ce codifică proteina huntingtina, situată în locusul 4p16.3.

Mutația produce atrofia de nucleu caudat, putamen și globus palidus.

Manifestări clinice majore:

- tulburări neurologice motorii progresive (coree, distonie);
- în timp apar tulburări de personalitate și demență;
- decesul se produce la 15–20 ani de la debutul clinic;
- agregare familială, afectează mai frecvent bărbații;
- diagnosticul presimptomatic se bazează pe analiza ADN.

ADPKD

Boala Polichistică Renală de tip Autozomal Dominant este o afecțiune miltisistemică, caracterizată prin scăderea rezistenței țesutului conjunctiv și astfel apar modificări structurale ale organelor supuse stresului presional: tubii nefronali, conducte biliare, perete vascular, ducte pancreatice, aparat valvular cardiac.

Are o incidență de 1 : 1000.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena PKD1 situată în locusul 16p13.3 (85%) sau PKD2 – din locusul 4q21–22 (15%).

Manifestări clinice majore:

– dezvoltarea progresivă și difuză de chisturi renale multiple, bilaterale, în toate segmentele tubilor uriniferi;

– asocierea variabilă cu alte anomalii extrarenale (cardiovasculare, digestive) – în special chisturi hepatice;

– manifestată, de obicei, la adult și evoluând frecvent spre IRC;

– 6–10% din pacienții cu IRCT, admiși în dializă, au ADPKD.

Vârsta medie la care se atinge IRCT este 55 ani, dar există variații individuale.

Diagnosticul presimptomatic se bazează pe analiza ADN.

MIOTONIA CONGENITALĂ THOMSEN

Afecțiune musculară nondistrofică cu transmitere autozomal-dominantă și manifestare congenitală; frecvența 1:20000–50000 nou-născuți.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena ce codifică canalul de clor tip 1 din mușchii scheletici (localizare – 7q35);

Manifestări clinice majore:

– afectarea musculară, în special la nivelul centurilor scapulară și pelviană;

– slăbiciune musculară, astenie fizică marcantă.

Diagnosticul este susținut prin electromiogramă;

– diagnosticul prenatal bazat pe teste ADN.

NEUROFIBROMATOZA RECKLINGHAUSEN

Este o afecţiune cu transmitere autozomal dominantă cu expresivitate variabilă; are o incidenţă de 1 : 3000.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în proteina *neurofibromina* – o GTP-ază ce reglează expresia proteinelor RAS, acţionând ca o proteină supresoare de tumori; gena NF1 este situată în locusul 17q11.2.

Debutul clinic în copilărie şi pubertate, boala evoluează în timp.

Manifestările clinice majore:

– prezenţa de pete "cafe au lait" cutanate ce apar încă din copilărie;
– neurofibromatoză cutanată şi subcutanată;
– modificări ale irisului – noduli Lisch;
– tumori benigne pe traiectul unor nervi;
– anomalii de creştere şi dezvoltare, retard mental, HTA secundară (frecvent de natură renală – displazie de arteră renală).

Copiii cu neurofibromatoză au un risc crescut pentru leucemia mielomonoclonală tipul juvenil şi pentru mielodisplazie.

Testul prenatal sau presimptomatic este bazat pe analiza ADN.

RETINOBLASTOMUL

Este cea mai frecventă tumoră intraoculară cu transmitere autozomal-dominantă, exprimată în copilărie; are o incidenţă de 1 : 18000 – 1 : 30000.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena RB1, localizată în 13q14.3, produsul căreia intervine în reglarea ciclului celular şi a transcripţiei.

Manifestări clinice majore:

– tumoare embrionară cu origine în celulele retinei;
– la adulţi se asociază cu alte neoplazii – sarcomul osteogenic, sarcoamele de părţi moi sau melanoamele.

Diagnosticul prenatal se bazează pe testele ADN.

OSTEOGENEZA IMPERFECTĂ (TIP I – IV)

Este o afecţiune cu transmitere autozomal dominantă cu expresivitate variabilă ce determină o predispoziţie la deformaţii scheletice şi fracturi osoase în urma unor traumatisme minime; are o incidenţă de 1 : 10000.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena ce codifică sinteza colagenului tip I (locus: 17q21.31-q22) sau în alte gene ce codifică lanţurile procolagenului.

Manifestări clinice majore:

– Tip I (boala Lobstein) – forma uşoară;
– fragilitate osoasă;
– sclere albastre;
– surditate presenilă;

- Tip II (boala Vrolik) – forma severă, letală în perioada neonatală;
- fracturi osoase;
- deformații scheletice;
- sclere de culoare închisă;
- Tip III – fracturi prezente la naştere;
- deformații osoase progresive;
- hipostatură;
- sclere albastre;
- tulburări ale dentiției;
- surditate;
- Tip IV – deformații osoase uşoare sau moderate;
- susceptibilitate la fracturi;
- surditate;
- sclere de culoare normală;
- anomalii ale dentiției;
- diagnosticul prenatal prin teste ADN.

SINDROMUL EHLERS-DANLOS

Reprezintă un grup de boli genetice ale țesutului conjunctiv cu transmitere autozomal-dominantă; are o incidență de 1 : 5000 – 1 : 50000.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena ce codifică colagenul tip V (2q31).

Manifestări clinice majore:

– manifestări cutanate – aspectul hiperextensibil (cutix laxa); textură moale, catifelată; apariția unor escare atrofice şi a echimozelor;

- manifestări articulare – hipermobilitate articulară;
- cifoscolioză;

– anomalii oculare – keratoconus; sclere albastre; subluxație de cristalin; dezlipirea retinei.

Complicații – ruptura prematură a membranelor şi hemoragiile pre- sau post-partum. Ruperea vaselor ce reprezintă o cauză frecventă de deces.

Diagnostic prenatal pe baza testelor ADN.

AFECȚIUNI CU TRANSMITERE AUTOZOMAL RECESIVĂ

Principalele afecțiuni genetice cu transmitere **autozomal-recesivă** sunt:

- fenilcetonuria;
- fibroza chistică;
- boala Wilson;
- surditatea nonsindromică recesivă;
- hemoglobinopatiile;
- atrofia musculară spinală acută infantilă;
- atrofia musculară progresivă a copilului;
- trombastenia Glanzmann.

FENILCETONURIA

Reprezintă o hiperfenilalaninemie severă cu transmitere autozomal-recesivă; are o incidență de 1 : 10000 nou-născuți;

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena pentru fenilalaninhidroxilază (PAH), cu localizare 12q24.1.

Manifestări clinice majore:

- tulburări neurologice;
- retard somatic și mental;
- demență în formele netratate;
- miros particular al urinei;
- dermatită cronică descuamativă.

Boala se manifestă în copilărie și depinde de dietoterapie (excluderea fenilalaninei din produsele alimentare).

Diagnosticul prenatal sau neonatal prin dozarea fenilalaninei plasmatice sau analiza ADN.

FIBROZA CHISTICĂ (MUCOVISCIDOZA)

Reprezintă o alterare a funcției exocrine cu producerea de secreții glandulare vâscoase ce conduc la afectare pulmonară cronică și insuficiență pancreatică; patologia are o transmitere autozomal recesivă; are o incidență de 1 : 2500.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena CF (locus 7q31.2) ce codifică pentru un canal de clor la nivelul polului apical al celulelor apicale.

Manifestări clinice majore:

- la nivel pulmonar – infecții recurente cu evoluție spre insuficiență pulmonară;
- la nivelul pancreasului – obstrucția canalelor pancreatice, deficiența enzimelor pancreatice și ca rezultat – afectarea digestiei;
- creșterea concentrației de sodiu și clor în secrețiile sudorale;
- tulburări gastrointestinale – ileus meconial (la 10–25% dintre nou-născuții cu FC);
- absența congenitală bilaterală a vaselor deferente la băieți (95% de cazuri).

Supraviețuirea medie este de 25–30 de ani;

Diagnosticul prenatal – prin teste de ADN.

BOALA WILSON

Reprezintă o degenerescență hepato-lenticulară cu transmitere autozomal-recesivă; are o incidență de 1 : 100000.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena localizată pe crs. 13q14.3, ce determină tulburări în transportul cuprului cu scădere a capacității de încorporare a cuprului în ceruloplasmină și scăderea secreției biliare; cuprul

se acumulează în ficat producând leziuni la acest nivel; se depune în creier, rinichi.

Manifestări clinice majore:

– debutează la persoanele tinere cu afectare hepatică şi tulburări neurologice;

– afecţiunea hepatică are o evoluţie ciclică cu caracterul unei hepatopatii cronice (icter, astenie, inapetenţă) cu citoliză;

– poate asocia anemie hemolitică;

– manifestările neurologice – tremor fin al extremităţilor, coree, dizartrie, imposibilitate de a coordona mişcările;

– manifestări psihice cu alterarea personalităţii (schizofrenie), scăderea performanţelor şcolare la copii;

– semn specific – prezenţa inelului Kayser-Fleischer.

Supravieţuirea depinde de gradul de afectare al ficatului; ciroza hepatică – cauză frecventă de deces.

Diagnosticul prenatal – prin teste de ADN.

HEMOGLOBINOPATIILE

Reprezintă un grup heterogen de patologii, cu transmitere autozomal recesivă, determinate de diverse variante ale Hb, care induc tulburări prin afectarea structurii şi funcţiei hematiilor.

Etiologia: apar ca urmare a unor mutaţii în două familii de gene:

– familia alfa-globinelor localizată pe crs. 16p, formată din 4 gene funcţionale (ε^2, α^2, α^1, δ^1);

– familia beta-globinelor – pe crs. 11p, cuprinde 5 gene funcţionale;

– se disting diferite forme de hemoglobinopatii-hemoglobinoza S, hemoglobina C, talasemiile.

Hemoglobinoza S apare ca urmare a înlocuirii acidului glutamic din poziţia 6 a lanţului β cu valina. Boala se poate manifesta la homozigoţi şi heterozigoţi – prin anemie drepanocitară. Clinic – copiii ***aa*** sunt icterici, cu întârziere de creştere, dureri osoase, peste 50% au splenomegalie. Pacienţii prezintă eritrocite în formă de seceră, viscozitate sangvină, stază şi risc de tromboze vasculare. Diagnosticul – pe baza datelor clinice, hematologice, electroforezei Hb, diagnosticul prenatal – analiza ADN.

Hemoglobina C apare prin înlocuirea acidului glutamic (6, lanţ β) cu lizina, se caracterizează printr-o solubilitate scăzută, Clinic – anemie hemolitică gravă, splenomegalie şi icter cutaneo-mucos, hematologic – eritrocite "în ţintă".

Talasemiile – determinate de afectarea sintezei lanţului α sau β al Hb, ce reprezintă modificări cantitative. În funcţie de defectul prezent, se manifestă de la forme uşoare până la forme grave, letale de anemie. *Beta-talasemia majoră Cooley* – se manifestă precoce, în primul an de viaţă, cu retard de creştere, paloare a tegumentelor, hepatosplenomegalie compensatorie, hiperplazia medulară, în special la nivelul oaselor feţei şi craniului – aspect caracteristic

de "craniu în perie", la nivelul oaselor lungi – subțiere a corticalei cu risc crescut de fractură, pacienții fac ușor infecții intercurente. Diagnosticul clinic, hematologic, anamneza familială (părinți heterozigoți cu semne ușoare de anemie), diagnostic prenatal – teste ADN.

ATROFIA MUSCULARĂ SPINALĂ ACUTĂ INFANTILĂ

Afecțiune gravă, ce se manifestă precoce prin hipotonie musculară, retracția spațiului intercostal în timpul inspirației, tuse ineficientă, areflexivitate, cu transmitere autozomal recesivă.

Etiologia: apare ca urmare a unui defect în gena localizată pe crs. 5q13.2;

- moartea survine în primii doi ani de viață;
- diagnosticul pe baza biopsiei musculare și electromiogramei;
- diagnosticul prenatal – pe baza testelor ADN.

AFECȚIUNI CU TRANSMITERE RECESIVĂ X – LINCATĂ

DISTROFIA MUSCULARĂ DUCHENNE (DMD) – afecțiune cu debut în prima copilărie, de obicei, sub vârsta de 5 ani, cu afectarea mușchilor centurilor, se asociază cu retard mental. Criteriile de diagnostic sunt dozarea creatinkinazei (crescută), electrocardiograma și biopsia musculară.

DISTROFIA MUSCULARĂ BECKER (DMB) – afecțiune cu debut în a doua copilărie, fiind asemănătoare simptomatic cu DMD, dar cu o supraviețuire mai mare și fără retard mental.

DMD și DMB se transmit XR, gena afectată fiind localizată pe brațul p (Xp21). Proteina codificată de această genă se numește *distrofina*: face parte din clasa spectrinei (din citoscheletul celular).

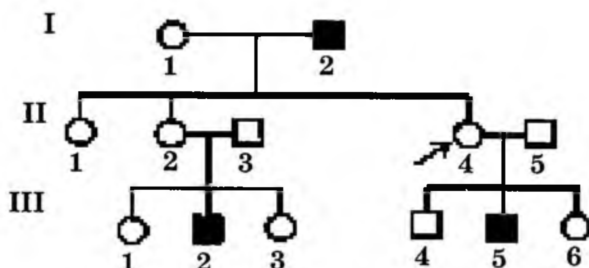
Studiile electroforetice *in vitro* pe biopsiile musculare de la pacienții cu DMB au arătat o diminuare a conductanței clorului sarcolemal. Repausul în conductanța clorului pentru fibra musculară sintetică contribuie la repolarizarea potențialelor de acțiune în țesutul dat, iar reproducerea lor conduce la instabilitate electrică.

Astfel, genele canalelor de clor din fibra musculară par a fi cele mai indicate în explicarea acestor modificări.

Fiind o maladie XR, se manifestă în special la băieți, mama fiind purtătoare de genă patogenă. În astfel de cazuri diagnosticul prenatal se poate face prin detectarea genei mutante în vilozitățile coriale, folosind RFLP intra- și extragenic.

HEMOFILIILE A ȘI B

Hemofiliile A și B sunt afecțiuni XR; genele mutante responsabile sunt localizate pe brațul lung (Xq28), având ca urmare deficitul factorilor VIII și respectiv IX, componente ale căii intrinseci a coagulării.



Boala afectează 1 din 5000 de băieți.

Hemofilia A este de 10 ori mai frecventă ca hemofilia B.

Aspectul clinic al hemofiliei A depinde de gradul de activitate a factorului VIII şi se exprimă în 4 forme:

Tabelul 12.4

Forma	Concentrația factorului VIII	Manifestări clinice
Severă	< 1%	Sângerare spontană şi după circumcizie. Hemartroze repetate. Deformări articulare.
Moderată	1–5%	Hemartroze ocazionale. Deformări articulare rare.
Uşoară	5–20%	Sângerare rară: după intervenții chirurgicale, stomatologice, după traumatisme.
Ascunsă	>25%	Se includ şi purtătoarele genei patologice.

Diagnosticul prenatal al hemofiliilor se bazează pe stabilirea sexului, analiza ADN în vilozitățile coriale şi dozarea factorului VIII sau IX în sângele fetal.

VIII. PROFILAXIA BOLILOR GENETICE

Apariția unor copii bolnavi din părinți sănătoşi determină adesea o adevărată dramă familială fiind o situație frecventă ce implică sfat genetic în practica obişnuită a geneticii medicale. Cauzele acestui eveniment nedorit pot fi foarte diverse şi explică riscul diferit de recurență în diferite familii.

1. Boli recesive autozomale sau gonosomale cu părinți sănătoşi, dar purtători (risc 25% sau 50%). Se întâlneşte întâmplător, dar mai frecvent în legăturile consangvine.

2. Boli dominante cu penetranță incompletă (dominanță neregulată) în care unul dintre părinți este heterozigot nemanifest (risc variabil 20–30%).

3. Boli recesive cu heterogenitate genetică (gene diferite, înlănțuite, determină acelaşi aspect fenotipic). Ex: surditatea congenitală (surdomutitatea), retinită pigmentară etc.

Riscul este de 50%, iar transmiterea mimează o transmitere dominantă neregulată.

4. Anomalii poligenice în care părinții sunt sănătoşi, dar copilul moşteneşte un număr de gene de risc ce depăşeşte pragul. Riscul variabil este de 4–10 %.

5. Mutație nouă – riscul este variabil de la neglijabil până la foarte mare, în funcție de existența acțiunii factorului mutagen.

6. Factorii de mediu teratogeni (medicamente, substanțe chimice, infecții) pot determina anomalii (malformații) neereditare, dar cu manifestare congenitală. Riscul poate fi neglijabil în cazul în care se elimină agenții teratogeni.

Tabelul 12.5

PROFILAXIA BOLILOR EREDITARE

Primară Evitarea concepției şi naşterii copilului cu anomalie genetică:	**Secundară** Prevenirea manifestării bolii la persoanele cu genotipuri anormale
a) Micşorarea procesului mutațional; b) Limitarea concepției sau întreruperea sarcinii după diagnosticul prenatal; c) Diagnosticul preimplantiv; d) Terapie genică cu revenire la genotip normal.	a) Diagnosticul precoce al purtătorilor de mutații patologice: prenatal sau postnatal presimptomatic; b) Măsuri terapeutice perinatale şi în timpul sarcinii; c) Evitarea factorilor ce pot provoca apariția bolilor cu predispoziție genetică; d) Diagnosticul preclinic cu inițierea unor măsuri terapeutice de prevenire a complicațiilor: dietoterapie, terapie de substituție, transplant de țesut, corecție chirurgicală, etc.

IX. SFATUL GENETIC

Sfatul genetic este actul medical specializat şi complex prin care se determină probabilitatea (riscul) ca o boală ereditară sau parțial ereditară să se manifeste sau să reapară într-o familie. Sfatul genetic este atribuția medicului genetician şi se acordă la solicitarea persoanelor interesate, deoarece prin calcularea riscului şi stabilirea conduitei ulterioare, sfatul genetic are rol important în profilaxia bolilor genetice. După calcularea riscului de recurență şi comunicarea acestuia, trebuie avută în vedere posibilitatea efectuării diagnosticului prenatal, precum şi întreruperea sarcinii când se consideră că riscul este prea mare.

Necesitatea actuală a sfatului genetic este determinată de **2 condiții**:

1. Diferitele substanțe poluante din mediul urban, precum şi iradierea accidentală, profesională sau diagnostică în timpul sarcinii pot duce la apariția

de mutații şi deci a bolilor genetice. Datorită creşterii frecvenței bolilor genetice, cresc şi morbiditatea, mortinatalitatea şi mortalitatea infantilă prin boli genetice.

2. Datorită intervenției medicinei moderne persoanele cu boli genetice pot supraviețui până la vârsta de adult şi deci pot transmite boala genetică la descendenți.

Ideal, sfatul genetic ar trebui solicitat în următoarele situații:

* **Premarital**:

1. Unul sau ambii parteneri au anomalii congenitale sau boli genetice;
2. Parteneri sănătoşi, dar unul sau ambii au rude apropiate cu boli genetice (frați, părinți, bunici, unchi-mătuşă, verişor);
3. Parteneri sănătoşi, dar doresc o căsătorie consangvină;
4. Persoane expuse accidental, profesional sau terapeutic la agenți teratogeni sau mutageni;
5. Cupluri care se căsătoresc târziu sau planifică să aibă copii la mai mult de 35 ani.

* **Postmarital (cele mai frecvente solicitări):**

1. Naşterea unui copil malformat sau cu o boală genetică;
2. Cupluri cu copii născuți morți sau avorturi spontane repetate;
3. Femei care necesită:

a. doze mari de medicamente care pot afecta dezvoltarea fătului;
b. femei care au avut boli infecțioase virale (rubeolă);
c. radiografii pe micul bazin, vaccinări.

Sfatul genetic se acordă în centre specializate de genetică medicală, de către o echipă complexă de specialişti (genetician, obstetrician, pediatru, chirurg pediatru, endocrinolog etc). Centrul trebuie să fie dotat cu un laborator bine utilat pentru a efectua investigațiile necesare unui diagnostic corect şi complet.

Metodologia sfatului genetic

♦ **Stabilirea diagnosticului** precis clinic şi paraclinic (date biochimice, radiografii, ecografie, ECG, EEG etc.);

♦ **Stabilirea autenticității filiației** şi a **caracterului genetic** al bolii prin:

◊ Ancheta familială, care va încerca atât depistarea bolnavilor, cât şi a purtătorilor de genă anormală pe baza analizei arborelui genealogic;

◊ Explorări genetice (măsurători antropometrice, cromatină sexuală, cariotip, Southern blot, PCR etc.).

♦ **Cunoaşterea datelor din literatura** de specialitate, mai ales frecvența de apariție a bolii în populația respectivă.

♦ **Calcularea riscului de recurență** presupune folosirea unor noțiuni de calcul al probabilităților.

Tipuri de risc:

a. Total 100% în:

Boli monogenice: – bolnav + bolnav în anomalii recesive;

Boli cromozomiale: – translocații reciproce echilibrate între cromozomi omologi

b. Foarte mare 50–75% în:

Boli monogenice:
- bolnav + sănătos heterozigot în anomalii recesive (50%);
- bolnav + bolnav în boli dominante autozomale cu penetranță puternică (75%);
- bolnav + sănătos în boli dominante autozomale cu penetranță puternică (50%);

c. Mare – 25% – în boli monogenice: heterozigot + heterozigot în anomalii recesive;

d. Moderat 10–25% în:

Boli monogenice: – boli dominante cu penetranță redusă;

Boli poligenice: – în situația când există mai multe persoane afectate în familie;

Boli cromosomiale: – translocații între cromozomi diferiți;

e. Mic, mai puțin de 5% în:

Boli poligenice:
- în situația când există o singură persoană afectată în familie;
- malformații;

Risc 0% nu există. Riscul minim este de 3,2%.

Acordarea sfatului genetic

Sfatul genetic trebuie să precizeze:

a. Natura şi consecințele bolii;
b. Riscul de recurență;
c. Mijloacele de modificare a consecințelor;
d. Mijloacele de prevenire a recurenței (diagnostic prenatal, sfat).

Răspunsul celui care dă sfat genetic trebuie să fie explicit, obiectiv, personalizat în funcție de pacient, modulat după contextul psihologic creat de gravitatea handicapului, vârsta de procreare, vârsta sarcinii, prezența altor copii normali sau anormali, echilibrul psihologic al cuplului.

Medicul trebuie să informeze, nu să decidă.

Latura psihologică a sfatului genetic este deosebit de importantă.

După acordarea sfatului genetic pot fi stabilite **măsuri de îngrijire ulterioară**:

a. Trimitere la specialişti corespunzători, agenții de sănătate, grupuri de susținere;
b. Continuarea evaluării clinice dacă este indicată;
c. Continuarea susținerii prin sfat genetic dacă este indicată.

În boli monogenice calcularea riscului de recurență se face pe baza legilor eredității (gene mutante cu efecte majore ce se transmit dominant sau recesiv, autozomal sau gonosomal).

În boli poligenice se calculează "riscul empiric", stabilit pe baza studiilor populaționale.

În boli cromozomiale în aprecierea riscului de recurență trebuie ținut cont de mecanismul de producere (nedisjuncție, translocație între cromozomi omologi sau neomologi etc.). (Vezi Cap. Anomalii cromozomiale).

X. TESTAREA GENETICĂ

Testarea genetică este o metodă de studiu ce identifică genotipurile asociate cu o anumită afecțiune sau predispoziție la boală sau care pot duce la apariția unor boli la descendenți. Scopul testării genetice constă în identificarea următoarelor categorii:

– Persoane afectate (cât mai precoce pentru o cât mai promptă intervenție terapeutică);

– Purtători sănătoşi heterozigoți (pentru afecțiuni recesive);

– Purtători sănătoşi de genă mutantă dominantă (pentru afecțiuni dominante cu debut tardiv);

– Persoane cu predispoziție genetică pentru boli cu determinism multifactotial.

În funcție de caz, scopul final al acestei identificări este alegerea unei opțiuni reproductive optime sau, acolo unde este posibil, un tratament precoce.

Testarea genetică este parte componentă a screening-ului neonatal, populațional sau familial.

Principiile de bază ale screening-ului genetic

Orice screening genetic trebuie să se supună unor principii:

Boala să fie frecventă şi severă pentru a justifica costurile programelor, să se cunoască evoluția naturală a bolii, să existe tratament eficient şi acceptabil, să existe posibilitatea unui diagnostic prenatal.

Testul să fie uşor de realizat, non-invaziv, uşor de acceptat, puțin costisitor, cât mai precis.

Programul să aibă acces liber pe un teritoriu mare, participare voluntară şi informată, resurse financiare accesibile (pentru diagnostic şi tratament), strategie eficientă şi efectivă de comunicare a rezultatelor, informare corectă (posibilităţi terapeutice, sfat genetic), beneficii economice clare.

Aceste programe s-au impus ca o necesitate determinată de frecvenţa populaţională a bolilor genetice precum şi de riscurile crescute de recurenţă la descendenţi (25% pentru anomaliile autozomale recesive, 50% pentru anomaliile dominant autozomale, 33% pentru anomaliile cromozomiale echilibrate); la acestea se adaugă riscurile reproductive – avorturi spontane (1/8) şi infertilitate de cuplu (1/10).

Screening-ul genetic se poate realiza:

– la nivel populaţional: **prenatal** (la gravide cu vârsta peste 35 de ani, în defecte de tub neural, în unele anomalii cromozomiale tip sindrom Down) şi **neonatal** (pentru fenilcetonurie, hipotiroidie congenitală şi galactozemie);

– la nivel de grup populaţional specific (grupuri etnice): hemoglobinopatii (hemoglobina S, talasemii), mucoviscidoza, boală Tay-Sachs;

– la nivel familial în caz de:

– anomalii monogenice recesive (distrofie musculară Duchenne, hemofilie, hiperplazie suprarenală congenitală);

– anomalii cromozomiale echilibrate;

– diagnostic presimptomatic în afecţiuni dominante (hipercolesterolemie familială, boala Huntington, cancer de colon, cancer mamar, boala Alzheimer, neurofibromatoza tip I, rinichi polichistic);

– boli multifactoriale comune (diabet zaharat, obezitate, ateroscleroză etc.).

Screening-ul neonatal

Reprezintă programul de depistare presimptomatică şi de prevenire a unor boli genetice. Are drept scop depistarea nou-născuţilor cu anumite boli genetice nemanifeste la naştere, boli a căror evoluţie poate fi controlată şi eventual oprită prin terapie adecvată şi iniţiată precoce. Constituie o strategie eficientă de sănătate publică, aplicabilă pentru unele afecţiuni tratabile precum fenilcetonuria, hipotiroidismul congenital şi galactozemia.

Pentru alte tipuri de afecţiuni, programele de screening variază de la o ţară la alta, în funcţie de prevalenţa afecţiunilor ce pot beneficia de ameliorări terapeutice prin depistare precoce: mucoviscidoza (frecventă în Europa), anemia falciformă (frecventă la afro-americani), maladia Tay Sacks (frecventă la evreii ashkenazi); thalasemia (frecventă la populaţia circummediteraniană); depistate neonatal, acestor afecţiuni li se poate influenţa evoluţia, depistarea lor putând constitui factor de decizie pentru sarcinile ulterioare.

Există deja protocoale specifice pentru o serie de afecțiuni:

Screening-ul pentru fenilcetonurie, aplicabil nou-născuților, se realizează prin testarea nivelului fenilalaninei în ser în primele 4-5 zile după naștere, sensibilitatea testului fiind de 98%, iar specificitatea practic de 100%.

Screening-ul neonatal în **hipotiroidia congenitală** se bazează pe: detectarea imunologică a hormonilor tiroideni sangvini care prezintă valori scăzute; testele moleculare de screening neonatal şi de depistare a heterozigoților sunt cel mai frecvent aplicate.

Efectuarea screening-ului neonatal la **anemia falciformă** în zonele afectate cu predilecție se realizează pe baza tabloului hematologic şi prin diagnostic ADN.

Screening-ul heterozigoților

Unul dintre obiectivele majore legate de sănătatea publică ale geneticii medicale este reprezentat de identificarea indivizilor sănătoşi purtători de gene mutante, deci cu risc potențial de a transmite o boală genetică descendenților.

Screening-ul heterozigoților urmăreşte testarea la nivel de fenotip sau genotip a unei populații-țintă, pentru identificarea purtătorilor neafectați, dar cu risc reproductiv pentru anumite boli.

În categoria heterozigoților sănătoşi se încadrează:

– heterozigoții pentru boli cu transmitere autozomal recesivă (ex. fenilcetonutia, mucoviscidoza, albinismul, galactozemia etc.) cu genotip Na (gena normală în stare dominantă); întâlnirea a doi heterozigoți pentru aceeaşi afecțiune constituie un risc de recurență a bolii pentru 25% din descendenți: consangvinitatea creşte riscul de întâlnire a heterozigoților:

– persoane de sex feminin heterozigote pentru boli cu transmitere recesivă legată de cromozomul X (hemofilie, distrofie musculară Duchenne, deficit în glucozo-6- fosfat dehidrogenază), femeile purtătoare au genotip X^NX^a, având riscul de a transmite boala la 50% din băieți: bărbații având un singur X, nu pot fi heterozigoți ci sunt hemizigoți):

– purtătorii de mutații autozomal dominante cu manifestare tardivă (coreea Huntington, hipercolesterolemia familială, unele forme de cancer de sân şi colon) unde deşi genotipul este An (gena anormală este dominantă), în primii 30-40 de ani de viață individul nu prezintă semne de boală;

– purtătorii de mutații dominante cu penetranța redusă – deşi au genotip An, fenotipic sunt normali, întrucât gena manifestă la nivel molecular nu are putere să se exprime fenotipic, dar se poate transmite la descendenți care vor putea fi afectați;

– persoane sănătoase cu anomalii cromozomiale echilibrate (translocații reciproce echilibrate sau inversie) a căror transmitere genealogică se face conform legilor mendeliene cu posibilitatea apariției de eşecuri reproductive grave (sterilitate, avorturi spontane, copii plurimalformați).

Identificarea purtătorilor se poate face uneori prin simpla efectuare a unui arbore genealogic:

– în bolile autozomal-recesive, ascendenții și descendenții direcți ai unei persoane bolnave sunt heterozigoți;

– în bolile recesive legate de X, toate fiicele unui individ afectat sunt heterozigote;

– în bolile dominant-autozomale, purtătorii pot avea descendenți afectați și obligator un părinte afectat.

Depistarea heterozigoților pentru anomalii recesive

1. Bolile recesiv autozomale – depistarea se face la nivel de grupe populaționale specifice, precum și la nivel familial: screening-ul se aplică doar în cazul bolilor relativ frecvente, în cazul mutațiilor rare eficiența fiind extrem de limitată, raportul beneficiu-preț de cost defavorabil, iar impactul psihologic negativ.

2. Bolile recesive legate de cromozomul X – reprezintă un grup prioritar al programelor de screening, deoarece femeile purtătoare de mutații sunt sănătoase, apte de reproducere, dar cu risc de transmitere la descendenți, indiferent de starea partenerului.

Metode de depistare:

– evidențierea unor manifestări clinice minore;

– evidențierea unor anomalii morfologice microscopice (anomalii ale hematiilor, structura patologică a fibrei musculare etc.);

– evidențierea de anomalii biochimice: creșterea creatinchinazei în DMD, scăderea GAH în hemofilie, scăderea G6PD etc.

Cazurile suspecte vor fi supuse analizei moleculare a ADN prin metode indirecte (studiul înlănțuirii între locusul patologic și un marker ADN polimorf la mai mulți membri ai familiei) sau directe (detecția mutației – în special pe baza specificității hibridizării sau secvențelor de acizi nucleici tip ASO sau prin folosirea PCR, Southern – blotting).

Exemple de afecțiuni recesive autozomale și legate de X ce pot beneficia de screening al heterozigoților pentru o populație țintită sunt prezentate în tabelul 12.6.

Tabelul 12.6

Boala	Test screening pentru purtători
Mucoviscidoză	Test ADN (pentru familii cu anchetă familială pozitivă)
Galactozemie	Dozare Gal 1P uridiltransferaza Teste ADN
Fenilcetonurie	Test de încărcare cu fenilanină Raport fenilanină / tirozină seric Teste ADN
Hemoglobinopatii	Electroforeza hemoglobinei Frotiu eritrocitar pentru morfologie Teste ADN
Boala Tay-Sachs	Dozare de hexozaminidază A în leucocite Teste ADN
Hiperplazia congenitală de suprarenală	Testare imunologică HLA Teste ADN
Hemofilia A	Reducerea activității factorului VIII al coagulării
Hemofilia B	Reducerea activității factorului IX al coagulării
Distrofia musculară Duchenne	Creşterea activității creatinkinazei serice
Deficit în G6PD	Reducerea activității G6PD eritrocitară

Diagnosticul presimptomatic în afecțiunile autozomal-dominante

Sunt afectați heterozigoții pentru mutațiile dominante (An), de aceea termenul de purtător se aplică heterozigoților pentru mutații cu manifestare clinică tardivă (neurofibromatoză, hipercolesterolemie familială, boala polichistică renală a adultului, boala Huntington, cancere familiale – mamar, de colon, distrofie miotonică), precum şi pentru cei ce prezintă semne minore de boală (greu de detectat).

Diagnosticul presimptomatic este util atât pentru terapia precoce, cât şi pentru luarea de decizii privind reproducerea.

Deoarece cele mai multe afecțiuni nu sunt comune în populația generală, screening-ul presimptomatic se aplică numai în grupuri populaționale țintite (anchetă familială pozitivă).

Diagnosticul presimptomatic se bazează atât pe examinarea clinică atentă a membrilor familiei celui afectat, cât şi pe efectuarea de investigații paraclinice (dozări enzimatice, electroforeză, ecografie), în final starea de purtător

putând fi confirmată prin teste ADN specifice bolii respective (teste de identificare genetică). Această testare, care identifică persoanele cu o afecțiune genică înainte de apariția simptomatologiei, poartă numele de testare genetică presimptomatică (Jorde, 2000). Dintre afecțiunile autozomal-dominante pentru care sunt inițiate screening-uri presimptomatice, menționăm:

- boala Huntington;
- distrofia musculară facio-scapulo-humerală;
- boala polichistică renală a adultului
- hemocromatoza;
- neoplazia endocrină multiplă tip II;
- cancerul mamar şi ovarian;
- unele forme de cancer de colon (APC – cancer de colon polipozic, HNPCC – cancer de colon nonpolipoic ereditar);
- neurofibromatoza tip I.

Toate testările predictive ce au ca scop anticiparea unui risc de boală pentru o persoană asimptomatică, dar nu dau informații certe asupra posibilității apariției bolii la persoanele purtătoare de gene mutante, ceea ce poate duce la implicații psihoemoționale şi psihosociale extrem de serioase, datorită formulării unui diagnostic pozitiv consecutiv testării. În plus, aceste testări cu rezultate pozitive incerte pot avea implicații nedorite asupra membrilor familiei, care nu vor să participe la aceste screening-uri, prevalându-se de dreptul „de a nu şti".

În orice situație, se va ține seama de recomandările etice făcute pentru orice screening, acesta trebuind să fie realizat voluntar şi confidențial, în condiții de consimțământ informat şi de acces egal la testare.

Screening-ul bolilor multifactoriale

Screening-ul bolilor multifactoriale, în epoca postgenomică, constituie o problemă specială. Identificarea unor gene responsabile de predispoziția genetică la astfel de afecțiuni se face prin metode de înlănțuire genică şi, în ultimul timp, prin investigarea electronică a regiunii cromozomice implicate (se foloseşte analiza bioinformatică şi, în final, screening-ul polimorfismelor mononucleotidice). Astăzi există peste 2,5 milioane polimorfisme mononucleotidice (Național Center for Biotehnology Information). Astfel s-au identificat genele implicate în boala Alzheimer (12q,19q), astm (5q, 6q, 12q) diabet tip I (5q, 6q, 11p), diabet tip II (1q, 2q).

În unele afecțiuni multifactoriale de tipul hipertensiunii arteriale esențiale, testarea predictivă se face la nivel populațional, dar utilitatea nu are aceeaşi valoare ca în cazul unor afecțiuni monogenice, întrucât intervin factori de mediu determinanți.

Informarea subiecților supuşi testărilor genetice predictive, în cazul unui rezultat pozitiv, poate declanşa reacții comportamentale nedorite. Schimbarea atitudinii subiecților vizați față de propria sănătate este o problemă dificilă, o parte dintre aceştia refuzând punerea în practică a măsurilor ce se impun, iar alții eşuând în tentativa de a o face.

Este important că la aflarea existenței unei predispoziții genetice, subiectul să fie ajutat să nu perceapă această condiție ca o fatalitate împotriva căreia ești paralizat, ci ca un avantaj ce-ți permite să reacționezi anticipativ (conform dictonului „un homme en vault deux”).

Persoanelor cu predicție pozitivă trebuie, pe de o parte, să li se formeze convingerea că schimbările comportamentale sunt eficiente în evitarea declanșării bolii sau în reducerea consecințelor acesteia, iar, pe de altă parte, să li se întărească încrederea în propria capacitate de a-și schimba comportamentul.

Trebuie luat în considerare faptul că testările genetice predictive nu implică doar individul, ci întreaga familie; în cazul copiilor, se pune problema vârstei la care atât efectuarea testărilor, cât și comunicarea rezultatelor și a consecințelor ce decurg, în cazul depistării stării de purtător, nu mai constituie avantajul și responsabilitatea exclusivă a părinților, iar copilul poate deveni factor de decizie autonom.

Remarcăm, așadar, importanța inițierii unor programe naționale care să vizeze schimbarea mentalității și transformarea populației într-un partener conștient al medicului astfel încât să accepte atât screening-urile genetice, cât și programele de schimbare comportamentală necesare celor depistați ca având risc genetic crescut, prin testările genetice predictive.

XI. SCREENING-UL ȘI DIAGNOSTICUL PRENATAL

Aceste două tipuri de acțiuni perfect diferențiate au contribuit în mod evident la scăderea morbidității perinatale.

Monitorizarea prenatală a sarcinilor cu risc, depistate prin screening prenatal de rutină urmat de diagnostic prenatal, screening-ul nou-născuților și screening-ul heterozigoților formează, de fapt, ramura prevențională a geneticii.

Screening-ul prenatal

Presupune înregistrarea tuturor gravidelor și evaluarea prenatală periodică pentru a aprecia parametrii în care evoluează sarcina.

Screening-ul prenatal are avantajul de a utiliza exclusiv metode noninvazive și, aplicându-se tuturor gravidelor, are caracter populațional. Are capacitatea de a preciza vârsta și evoluția sarcinii și de a depista eventuale implicații ale patologiei materne:

a) afecțiuni materne ce se pot transmite la făt, în special bolile cu transmitere sexuală; unele boli genetice;

b) boli cronice ale mamei cu posibil impact teratogen fie direct (precum diabetul zaharat), fie consecutiv medicației necesare, cum ar fi drogurile anticonvulsivante sau citostatice;

c) boli cronice care pot provoca suferință fetală prin decompensări funcționale ale viscerelor.

Metodologia screening-ului prenatal cuprinde:

1. Consult clinic cât mai competent, asociat cu ancheta familială detaliată;

2. Teste biologice de rutină (sangvin, teste Coombs, glicemie etc.);

3. Examen ecografic fetal care să precizeze vârsta şi evoluția sarcinii, localizarea placentei, prezența eventualei sarcini gemelare, prezența de eventuale malformații congenitale (defecte de tub neural, anomalii ale membrelor, anomalii cardiace); în ultimii ani, se practică măsurarea translucenței ~~transpirației~~ nucale – NT (nuchal translucensy) care, asociată cu prezența de aneuploidie fetală permite depistarea sindromului Down între săptămânile 10 şi 14 de sarcină; sensibilitatea testului este 77% (Biandri, cit. Weber, 1999). Ecografia fetală de rutină (nivel 1) are avantajul de a fi total inofensivă atât pentru făt cât şi pentru mamă. Se efectuează începând din săptămâna a 8-a de gestație, cu reevaluări periodice ale parametrilor fetali şi placentari în săptămânile 16–18 de sarcină. Limitele metodei țin atât de performanțele aparatului, cât şi de cele ale examinatorului.

4. Teste biologice specifice (dozarea alfa-fetoproteinei materne, triplu test reprezintă de fapt un screening de markeri materni necesari pentru depistarea defectelor de tub neural şi a anomaliilor cromozomicale în special a sindromului Down; deşi costisitoare, aceste teste sunt extrem de utile şi justifică cheltuiala.

– Alfa-fetoproteina (AFP) este echivalentul fetal al albuminei adultului, evidențierea acesteia în serul matern permițând detectarea a 95% din defectele de tub neural (anencefalia, spina bifida), dar şi altor anomalii precum defecte ale peretelui abdominal (omfocel, gastroschizis) sau defecte renale cu albuminurie, toate acestea asociindu-se cu trecerea acestei proteine în lichidul amniotic şi de aici în sângele matern.

– Triplul test desemnează asocierea dozării AFP cu doi markeri hormonali HCG (gonadotropina corionică) şi estriolul neconjugat; permite depistarea anomaliilor cromozomiale fetale (în special a sindromului Down) în proporție de 70% din cazuri, dacă sunt efectuate în săptămânile 15–18 de gestație; poate da 5% rezultate fals pozitive şi 20% rezultate fals negative. Rezultatul pozitiv se afirmă în caz de valori scăzute ale AFP şi estriolemiei şi valori crescute ale HCG. Sensibilitatea şi specificitatea triplului test au fost crescute în ultimii ani prin asocierea dozărilor unui alt marker – inhibina A – proteină specifică gestației, ceea ce permite depistarea sindromului Down în 90% cazuri când testările sunt efectuate în săptămânile 16–18 de gestație şi 60–65% cazuri în săptămânile 10–12.

5. Confirmarea prezumpției diagnostice se face prin diagnostic prenatal: puncția vilozităților coriale sau amniocenteză, urmate de efectuarea cariotipului sau teste ADN.

DIAGNOSTICUL PRENATAL

Este necesar în cazul sarcinilor cu risc crescut, identificate prin screening sau în urma consilierii genetice a cuplurilor parentale cu risc. Un diagnostic prenatal complet va impune consultări interdisciplinare (obstetrician, pediatru, genetician, neonatolog etc.).

Deşi diagnosticul prenatal constituie o sursă de disconfort pentru mamă şi chiar o sursă de risc vital pentru făt, acesta rămâne un instrument predictiv extrem de eficient în epidemiologia bolilor genetice, permițând în unele situații evitarea naşterii unui copil malformat.

Existând riscurile citate mai sus, efectuarea diagnosticului prenatal impune îndeplinirea unor criterii clar definite:

– severitatea malformației: neîndoielnică în cazul prezumpției de sindrom Down (sau alte anomalii trisomice), defecte de tub neural deschis sau boli metabolice neurodegenerative, decizia rămâne discutabilă în alte situații (defecte ale membrelor, despicătură labio-maxilo-palatină), în care intelectul şi durata de viață pot rămâne neafectate; zona geografică poate fi decisivă pentru unele afecțiuni, impactul malformației fiind diferit receptat în funcție de particularitățile socio-culturale zonale;

– existența unui tratament satisfăcător: astfel, fenilcetonuria poate rămâne fără consecințe neuropsihice în țările în care există posibilitatea detecției prenatale prin analiza moleculară şi a unei diete specifice corespunzătoare, în timp ce galactozemia afectează sever ficatul în majoritatea cazurilor;

– acceptarea prealabilă de principiu a întreruperii sarcinii de către cuplu şi comunitate ca sancțiune terapeutică în cazul confirmării unei malformații grave;

– existența unui test diagnostic prenatal cu dizabilitate satisfăcătoare; stabilirea existenței unui risc genetic semnificativ la consilierea genetică prealabilă sarcinii.

Metoda utilizată poate varia în funcție de vârsta sarcinii şi tipul afecțiunii implicate (boala cromozomială, monogenică sau alt tip de anomalie congenitală). Pot fi necesare de asemeni metode invazive care comportă risc abortiv (caz în care acordul ambilor părinți este obligatoriu).

Indicațiile pentru diagnostic prenatal:

– vârsta maternă gestațională peste 35 de ani (risc de nondisjuncție cromozomială meiotică-gameți anormali);

– istoric familial pozitiv (defecte de tub neural, boli cromozomiale, boli monogenice depistabile prin diagnostic enzimatic/ ADN, anomalii morfologice congenitale);

– *sarcini anterioare cu anomalii cromozomiale;*

– *teste screening pozitive sugestive;*

– *un părinte cu anomalie cromozomială echilibrată cunoscută;*

– *expunere la agenți teratogeni cunoscuți în cursul sarcinii (în special în trimestrul I);*

– *boli cronice materne cu posibil impact asupra fătului* (prin deficiențele funcționale organice sau prin medicația folosită).

Diagnosticul prenatal cuprinde atât metode noninvazive, cât şi metode invazive, acestea din urmă având însă risc abortiv.

METODE NONINVAZIVE

Ecografia are ca scop identificarea unor anomalii fetale structurale: defecte de tub neural, malformații congenitale de cord, anomalii scheletice, renale etc.

Detecția celulelor fetale în circulația maternă, metodă la limita dintre cercetare şi practica medicală, se bazează pe apariția în sângele matern a anticorpilor față de celulele trofoblastice sau sangvine (trombocite, leucocite) încă din primul trimestru de sarcină. Metodologia poate fi utilă atât în determinarea sexului produsului de concepție (important în transmiterea bolilor legate de cromozomul X), dar şi în boli monogenice cu transmitere autozomală precum şi în anomalii cromozomiale de tip aneuploidie. Poate fi utilizată ca test screening în grupuri țintă speciale cu risc crescut.

Detecția ADN-ului fetal în plasma maternă – acest ADN, provenind din apoptoza celulelor fetale, ar fi în cantitate mai mare decât cel izolat din celulele fetale şi, în consecință, mai uşor de detectat.

METODE INVAZIVE SUB CONTROL IMAGISTIC

Fetoscopia – efectuată în săptămânile 17–20 de sarcină permite vizualizarea endoscopică a fătului, recoltarea de sânge ombilical din cordon, biopsia tegumentară (în suspiciunea de epidermoliză buloasă, ichtioza, hiperketatoză, în afara acestor facilități diagnostice, metoda permite şi proceduri terapeutice, precum transfuzia sangvină în vena ombilicală în caz de necesitate. Prezintă însă risc semnificativ (5–10%) de avort spontan, naştere prematură, pierdere de lichid amniotic, infectare de lichid amniotic.

Cordonocenteza prin PUBS (percutaneous umbilical blood sampling) constă în puncționarea transabdominală ecoghidată a cordonului ombilical încă din săptămâna 17 de gestație. Se practică în următoarele situații:

– boli cromozomiale ce necesită o analiză cromozomială rapidă (prin amniocenteză sunt necesare culturi celulare, ceea ce întârzie diagnosticul);

– boli monogenice caracterizate prin sinteza de proteine anormale specifice: hemoglobinopatii (tip talasemie), hemofilie;

– suspiciune de infecție fetală (în caz de infecție maternă virală – rubeolă, virus citomegalic – sau bacteriană);

– incompatibilitate de grup sangvin (în cazul confirmării fiind posibilă transfuzia sau exsangvinotransfuzia „in utero");

– deficite imunologice.

Riscul de avort spontan şi naştere prematură este mai redus în cazul fetoscopiei, deşi rămâne semnificativ (aproximativ 2%), deoarece se practică cu ac subţire, motiv pentru care această metodă tinde să înlocuiască fetoscopia.

Amniocenteza – constă în aspirarea transabdominală de lichid amniotic sub ghidaj ecografic. Permite efectuarea de cariotip (rezultat tardiv însă, deoarece implică culturi celulare), analiza ADN, determinări biochimice. Celulele amniotice prelevate permit studierea cromozomilor (cariotipului) pentru identificarea rearanjamentelor structurale, a mozaicurilor şi a aneuploidiilor, cu interpretare viciabilă însă prin contaminarea cu celule materne sau, în cazul sarcinilor gemelare, prin confuzie cu celulele celuilalt făt, datorită puncţionării din greşeală a sacului amniotic al acestuia. Alte surse de eroare ţin de tehnică sau de prezenţa mozaicurilor cromozomiale, linia anormală ţinând, în acest din urmă caz, nu de celulele fetale, ci de cele extraembrionare. În plus, prelevarea de celule amniotice face posibil studiul ADN, necesar în unele boli genice, cum ar fi: fibroza chistică de pancreas, hemofilia, distrofia musculară Duchenne, sindromul X fragil, rinichiul polichistic etc. Din lichidul amniotic se pot face analize biochimice în vederea identificării de proteine anormale caracteristice unor enzimopatii (fenilcetonuria, tirozinemia, galactozemia, polizaharidozele etc.).

Riscurile fetale ale amniocentezei sunt reprezentate de:

- avort – 1% (în caz de manevre repetate poate atinge 10%);
- corioamniotită;
- pierderi de lichid amniotic.

Riscurile materne nu sunt neglijabile:

- hemoragii vaginale;
- izoimunizare Rh.

Puncţia vilozităţilor coriale (CVS) – placenta primitivă (corionul) derivând din blastocist ca şi embrionul, efectuată în săptămânile 9–11 de sarcină, (niciodată mai devreme) sub control ecografic, transabdominal sau transcervical, permite, prin studierea biopunctatului obţinut, diagnosticul în caz de:

– boli cromozomiale – prin metoda FISH (pe celule interfazice, identificându-se eventuale mozaicuri cromozomiale, precum şi aneuploidii ce interesează cromozomii 13, 18, 21, X, Y) sau prin PCR pentru identificarea unor markeri specifici cromozomiale.

– boli moleculare prin analiza ADN-ului ce permite fie detecţia directă a mutaţiei (distrofia amiotrofică, mucoviscidoza, sindromul X fragil, sicklemia), fie detecţia indirectă (prin analiza de înlănţuire – în hemofilie), fie combinarea ambelor metode (neurofibromatoza, coreea Huntington, distrofia musculară Duchenne, cancerul mamar familial, hemocromatoza).

Avantajele metodei:

– diagnostic precoce (trimestrul I de sarcină);

– decelarea (în 1–3% din cazuri) de mozaicuri cromosomice adevărate (dar celulele fetale pot fi contaminate cu celulele materne ceea ce dă naştere la confuzii; în plus, pot exista alte fapte derutante); se impune monitorizarea sarcinii şi efectuarea cariotipului din celulele fetale obţinute prin amniocenteză şi cordono-centeză.

Riscurile constau în:

– avort (risc superior al amniocentezei);

– anomalii ale membrelor (de aceea metoda este interzisă înainte de săptămâna a 9-a de gestaţie);

– pierderi de lichid amniotic;

– sângerări vaginale.

Placentocenteza transabdominală – este un echivalent al puncţiei vilozităţilor coriale, utilă în trimestrele II şi III de sarcină în caz de oligohidraminos, când celelalte metode (amniocenteza, cardiocenteza, PUBS) sunt practic contraindicate. Puncţia vilozităţilor coriale având indicaţii asemănătoare amniocentezei (dar un termen diferit), s-ar impune o contrapunere amniocenteză versus CVS.

PROBLEME ETICE ÎN TESTAREA GENETICĂ

Testarea genetică este una din cele mai importante aplicaţii ale cunoştinţelor obţinute din Proiectul Genomului Uman şi reprezintă analiza ADN-ului, cromozomilor, proteinelor şi a unor metaboliţi umani pentru detectarea bolilor transmise ereditar, mutaţiilor, identificarea purtătorilor, stabilirea diagnosticului sau prognosticului prenatal şi clinic, monitorizarea şi screening-ul prenatal şi al nou-născuţilor.

Principiile eticii identificate de Comitetul de Apreciere a Riscului Genetic din USA. (CommiTTee on Assessing Genetic Risks) se referă la dreptul la autonomie, intimitate, confidenţialitate şi echitate.

Pe baza acestor principii, Comitetul a emis următoarele recomandări:

– Screening-ul nou-născuţilor nu poate fi avizat fără dovada necesităţii lui pentru detecţia şi tratamentul efectiv al bolilor specifice.

– Testarea copiilor se face numai în cazul bolilor pentru care există şi este necesar tratament curativ sau preventiv.

– Confidenţialitatea poate fi elucidată, prin dezvăluirea diagnosticului la rude, numai când ne aşteptăm la lipsa unei dezvăluiri voluntare şi numai în situaţiile când există o înaltă probabilitate de afectare ireversibilă sau/şi fatală a rudelor în lipsa acestei dezvăluiri.

– Falsa paternitate poate fi relevată exclusiv mamei (nu şi partenerului acesteia).

– Informaţia genetică privitoare la statusul de purtător al solicitantului / consultantului nu poate fi dezvăluită partenerului fără consimţământul consultantului.

– Legislația ar trebui astfel adoptată încât de riscurile genetice să nu se țină cont la luarea deciziei de asigurare medicală sau privind costul acesteia.

– Legislația ar trebui astfel adoptată încât informația genetică să nu poată fi accesată de către angajatorul prospectiv sau existent, decât în cazul în care poate influența exercitarea atribuțiilor profesionale.

Bibliografie

1. Astarastoae Vasile, Stoica Ortansa, *Genetică versus Bioetică.* Editura Polirom, Iaşi, 2002
2. Bembea M., *Genetică medicală şi clinică.* // Oradea, 2001
3. Cemortan I., Capcelea S., Țaranov L., Amoaşii D., *Curs de biologie moleculară.* // Chişinău, 2000
4. Covic M., Ştefănescu D., Sadovici I., *Genetică medicală.* // Iaşi, 2004
5. Covic Mircea, Covic Adrian, *Boala polichistică renală autozomal dominantă.* Editura Polirom, Iaşi, 1999
6. Covic Mircea, *Genetica medicală.* Iaşi, 1981
7. Day INM, Humphries SE, *Genetics of common diseases.* // Bios, Oxford, 1997
8. Feingold J., Fellous M., Soulignac M., *Principes de génétique humaine.* // Hermann ed., Paris, 1998
9. http://geneclininics.org
10. http://orphanet.infobiogeniogen.fr
11. http://www.genetest/org
12. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/
13. http://www.possum.net.au
14. Lewin B., *Genes.* // Oxford, 1997
15. Maximilian Constantin, Belengeanu Valerica, Bembea Marius, *Patologia ereditară – noi dimensiuni. În vol. „Progrese în medicină”.* // Editura Helicon, Timişoara, 1997
16. Maximilian Constantin, Bembea Marius, Belengeanu Valerica, *Genetica – început fără sfârşit.* // Editura de Vest, Timişoara, 2001
17. Maximilian Constantin, L.M. Poenaru, Bembea Marius, *Genetică clinică.* // Ed. PAN-Publishing House, Bucureşti, 1996
18. McKusick V., *Mendelian inheritance in man.* // Baltimore, 1998
19. Sack GH Jr., *Medical Genetics.* Mc Graw-Hill, New York, 1999
20. Strachan T., *Human Molecular Genetics.* // Oxford, 2001.
21. Ştefănescu Dragoş T., Călin G., *Genetica şi cancerul.* // Editura didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1996
22. Ştefănescu Dragoş T., Călin George A., Ştefănescu Fulvia C., *Genetică medicală – Progrese recente.* // Editura Tehnică, Bucureşti, 1998
23. Ştefănescu Dragoş T., Paşcanu I., Cseh K., *Genetică medicală.* // UMF Târgu Mureş, 2001
24. Бочков Н., *Клиническая генетика.* // Москва, 2002
25. Бочков Н. П., *Клиническая генетика.* Москва, «Медицина», 1997

Capitolul 13

MEDICAMENTELE ŞI SARCINA

Indicarea unui medicament în timpul sarcinii necesită în permanenţă o motivaţie, deoarece are ca urmare acţiunea asupra mamei şi copilului. Numeroase medicamente şi/sau metaboliţi ai lor traversează bariera placentară, de unde şi reiese noţiunea de risc embrionar şi fetal. Pentru prima dată despre embriopatiile medicamentoase s-a vorbit în 1961 în legătură cu utilizarea de către unele gravide din ţările Europei de Vest şi ale Americii a preparatului sedativ talidomid. Aşa-numita "catastrofă talidomidică", care s-a manifestat prin naşterea copiilor cu multiple anomalii de dezvoltare ale membrelor, a demonstrat necesitatea unui control preclinic minuţios şi strict al influenţei preparatelor medicamentoase asupra fătului.

Marea majoritate a femeilor gravide utilizează pe parcursul sarcinii în medie câte 4 preparate medicamentoase, în afară de vitamine şi preparatele de fier. Este îngrijorător faptul că multe gravide utilizează medicamente fără prescripţia medicului.

Actualmente, aspectele farmacologiei perinatale sunt unele din cele mai importante probleme ale medicinei. Aceasta este legat de faptul că ultimul timp s-au lărgit posibilităţile utilizării prepapatelor medicamentoase în scopul profilaxiei şi tratamentului stărilor patologice ale fătului şi nou-născutului. Pe de altă parte, particularităţile farmacocinetice ale unui şir de preparate medicamentoase creează condiţii pentru penetrarea excesivă şi acumularea acestor preparate în organismul fătului.

Drept bază pentru rezolvarea problemei acțiunii medicamentelor asupra fătului serveşte studierea farmacodinamicii lor. Cele mai importante elemente ale farmacodinamicii sunt efectele biochimice şi fiziologice ale medicamentelor, mecanismul acțiunii lor.

I. MECANISMELE PASAJULUI TRANSPLACENTAR

Mai multe medicamente utilizate în timpul sarcinii pot penetra bariera placentară. Principalii factori ce intervin în pasajul transplacentar şi care modifică cantitatea preparatului medicamentos pătruns la făt sunt: proprietățile fizico-chimice ale preparatului medicamentos (masa moleculară, liposolubilitatea, gradul de ionizare, fixarea cu proteinele, cu globulele roşii, tisulară) şi factorii materni, fetali şi placentari.

Factorii materni:

- Fracția debitului sangvin uteroplacentar total ce perfuzează spațiile intervilozitare. Ea depinde de presiunea arterială maternă, compresiunea aortocavală, prezența sau lipsa unei contracții uterine la momentul ajungerii medicamentului în spațiul intervilozitar, stimularea simpatică (nivelul catecolaminelor circulante, utilizarea vasopresorilor cu efect alfa) etc.;
- Concentrația arterială a medicamentului (forma liberă neionizată), dependentă de: doza totală injectată, locul injectării, viteza de absorbție, debitul sangvin local la nivelul locului injectării, adăugarea de vasoconstrictori la anestezie;
- Interacțiunea medicamentelor şi metabolismul lor.

Factorii placentari:

Placenta, membranele lipidice nu trebuie sa fie considerate ca o barieră în calea medicamentelor, deoarece compuşii chimici difuzează şi mai bine dacă sunt lipofili, neionizați şi cu o masă moleculară joasă (mai mică de 700). La fel, intervine şi coieficientul adiționării proteice. Numai fracția liberă a medicamentelor traversează placenta şi transferul este mai uşor dacă procentul adițional proteic e jos. Activitatea enzimatică placentară, dacă ea există, pare a avea mai puțină repercursiune asupra mamei în comparație cu fătul.

Difuzia unor substanțe cu grad înalt de liposolubilitate este sensibilă la modificările hemodinamicii gravidelor. Creşterea debitului cardiac şi a debitului sangvin uterin înfluențează pasajul medicamentelor liposolubile ca, de exemplu, analgeticele. Şi invers, în unele cazuri de hipotensiune şi/sau de vasoconstricție, reducerea vascularizării uterine poate fi responsabilă de o diminuare a pasajului transplacentar al medicamentelor.

Factorii fetali intervin, de asemenea, şi anume cei hemodinamici şi fizico-chimici. De la 40% la 60% din sângele placentar vine direct la inima şi creierul fătului datorită şuntului hepatic şi ductului venos. Ca urmare a unei

imaturităţi a barierei hemato-encefalice, creierul este, deci, un organ sensibil la administrarea medicamentelor pe parcursul întregii dezvoltări intrauterine. De altfel, o parte din sângele fetal se reîntoarce la placentă fără să pătrundă în unele ţesuturi (ca ţesutul pulmonar, de exemplu). Mielinizarea SNC fetal nu este încă finalizată la momentul naşterii şi, ţinând cont de masa relativă a creierului mai mare decât la adult, el este expus unui debit sangvin relativ mai ridicat. Toate aceste elemente permit explicarea sensibilităţii majorate la diverşi agenţi medicamentoşi, caracteristică fătului şi nou-născutului. La fel, importă pH-ul sangvin fetal şi afinitatea mai joasă decât la adult a albuminei fetale faţă de medicamente. Acidoza fetală poate provoca reţinerea în sectorul sangvin fetal a unor substanţe slab bazice.

Poate interveni şi capacitatea metabolică a fătului. Funcţiile hepatice şi renale apar precoce în viaţa intrauterină, dar sunt slabe (imature). Deci, fătul este supus riscului de a acumula unele substanţe chimice, mai ales dacă organismul lui nu îşi îndeplineşte funcţia de purificare.

Există câteva mecanisme, datorită cărora preparatele medicamentoase penetrează placenta: difuzia simplă şi facilitată, transportul activ şi ultrafiltraţia.

- Difuzia simplă, pasivă este modul principal al pasajului medicamentelor la traversarea membranelor vilozitare. Ea prevede trecerea substanţelor din sectorul cu concentraţie mai înaltă în sectorul cu concentraţie mai joasă. În acest mod se realizează pasajul transplacentar al majorităţii preparatelor medicamentoase.

Aici intervin factorii: gradientul concentraţiei între sectorul matern şi fetal, caracteristicile fizico-chimice ale preparatului medicamentos şi grosimea membranei de schimb (formula FICK):

$$Q/t = \frac{K \times S\,(C_m - C_f)}{e}\text{, unde}$$

Q/t = coeficientul de difuzie (cantitatea de medicament transferată într-o unitate de timp)
K = constanta de difuzie a compuşilor pentru placentă (depinde de proprietăţile fizico-chimice ale medicamentului: masa sa moleculară, gradul de ionizare şi solubilitate, configuraţia spaţială a moleculei)
S = suprafaţa de schimb (de difuzie)
e = grosimea membranei de schimb
Cm, Cf = concentraţiile maternă şi fetală.

Suprafaţa de schimb a placentei creşte considerabil către momentul naşterii, iar grosimea sa diminuează paralel. Astfel, la sfârşitul sarcinii suprafaţa vilozitară a placentei este de aproximativ 11 m, iar suprafaţa reală de schimb cu sângele matern este de 1,8 m. Iată de ce vârsta gestaţională influenţează mult asupra cantităţii medicamentului transferat prin placentă spre făt.

- Difuzia facilitată se deosebeşte de cea simplă prin faptul că echilibrul concentraţiei substanţei chimice pe ambele părţi ale membranei placentare are loc mai repede decât s-ar putea de aşteptat conform legilor difuziei simple. Anume în aşa mod se realizează trecerea glucozei de la mamă la făt. Cu cât mai mică este masa moleculară, cu atât mai uşor difundează substanţa chimică. Masa moleculară a majorităţii preparatelor medicamentoase se află în limita de la 250 până la 500 şi ele relativ uşor penetrează placenta.
- Polipeptidele şi proteinele, posedând o masă moleculară mare, mai lent penetrează membrana placentară. La transportarea activă a acestor substanţe participă molecule purtătoare şi acest proces este dependent de activitatea enzimatică a placentei. Pe această cale prin placentă trec aminoacizii, vitaminele hidrosolubile, imunoglobulinele.
- Procesele de ultrafiltraţie, dependente de masa moleculară a substanţei chimice, au loc atunci când masa moleculară nu depăşeşte 100. Deoarece majoritatea preparatelor medicamentoase utilizate în obstetrică posedă o masă moleculară mai mare, acest mecanism al pasajului transplacentar rareori se realizează.

Paralel cu pasajul transplacentar al medicamentului, există şi calea paraplacentară. Împreună cu bariera formată de membranele fetale, în absorbţie participă şi tractul gastrointestinal, plămânii şi pielea fătului. Intestinul şi rinichii participă în excreţie.

Aceste căi de transport al substanţelor medicamentoase includ în proces nu numai sângele mamei şi fătului, ci şi urina fătului şi lichidul amniotic.

II. PARTICULARITĂŢILE FARMACOLOGICE ALE FEMEII GRAVIDE

Factorii principali ce modifică farmacocinetica medicamentelor la femeile gravide sunt: modificările cardiovasculare şi respiratorii, creşterea ţesutului adipos şi a volumului lichidului extracelular, diminuarea concentraţiei proteinelor plasmatice.

După administrarea sa, medicamentul trece în curentul sangvin matern datorită mecanismului *de reabsorbţie*. Voma din prima jumătate a sarcinii poate diminua dozele medicamentelor efectiv absorbite. Graviditatea induce o diminuare a motilităţii gastrice şi a motilităţii secretorii acide, ca rezultat creşte pH-ul gastric. Acizii şi bazele slabe îşi măresc gradul de ionizare şi capacitatea lor la traversarea membranelor diminuează. Pentru alte medicamente, viteza de absorbţie dependentă de pH-ul mediului va fi mai mare.

Sarcina diminuează, de asemenea, tranzitul intestinal. Astfel, creşte biodisponibilitatea unor preparate datorită majorării timpului de contact cu lacunele de absorbţie ale intestinului subţire.

Reabsorbţia pe cale pulmonară este mărită datorită hiperventilaţiei şi unei creşteri a debitului sangvin pulmonar.

Numeroşi parametri intervin în *distribuirea* medicamentelor, iar unii sunt modificaţi de graviditate. Hipoproteinemia relativă, cauzată de creşterea volumului sangvin, implică o creştere a formelor libere, deci active ale medicamentelor. Volumul lichidului extracelular măreşte volumul de distribuire a produsului administrat.

Excreţia majorităţii medicamentelor creşte, la fel ca şi debitul cardiac, debitul renal şi filtraţia glomerulară. Clearenc-ul creatininei creşte şi el. Şi din contra, unele produse eliminate cu sucul biliar pot fi excretate lent din cauza acţiunii inhibitorii a progesteronului asupra tranzitului intestinal.

III. CONSECINŢELE ADMINISTRĂRII MEDICAMENTELOR ÎN TIMPUL SARCINII ASUPRA FĂTULUI ŞI NOU-NĂSCUTULUI

În conformitate cu vârsta gestaţională la momentul administrării preparatelor medicamentoase, riscurile pentru nou-născut la naştere sunt diferite.

3.1. *Consecinţele la embrion şi făt*

Pe tot parcursul sarcinii sunt delimitate trei perioade de dezvoltare intrauterină:

- Perioada de implantare. Ea durează din momentul fecundării până la a XII-a zi de postfecundare. Pe parcursul acestei perioade teoretic se aplică legea „totul sau nimic" a riscului de avortare. Totodată, riscul malformaţiei pentru unele substanţe chimice se păstrează datorită prelungirii acţiunii lor sau a evitării excreţiei urinare.
- Perioada embrionară. Ea durează de la a 13-a până la a 56-a zi după concepţie şi se caracterizează prin teratogenecitate. Tipul malformaţiilor depinde de momentul precis când organogeneza este perturbată. Mai multe mecanisme servesc drept cauză: efectul mutagen, acţiunea directă asupra celulelor fetale la nivelul sistemului enzimatic, celular sau a bazelor purinice şi pirimidinice, modificarea metabolismului matern sau mecanismul toxic direct asupra embrionului. Unii factori pot modifica acţiunea teratogenă a substanţei medicamentoase. O predispunere genetică, după cum a fost demonstrat la animale, favorizează acţiunea compuşilor teratogeni. Alţi parametri materni pot la fel fi cauză: vârsta, diabetul zaharat sau deficitul de vitamine.
- Perioada fetală. Ea durează de la sfârşitul lunii a 2-a de gestaţie până la naştere. Medicamentul poate fi cauza unei fetotoxicităţi care poate să se manifeste prin afectare histologică sau funcţională.

Preparatele ce posedă efect toxic, trebuie să fie clasificate conform capacităţii lor de a provoca efecte specifice şi nespecifice la făt. Reacţiile

nespecifice pot fi induse de majoritatea preparatelor dacă doza lor este mare. Medicamentele ce manifestă efect specific, acționează asupra dezvoltării fătului independent de faptul, intoxifică ele sau nu organismul matern.

Majoritatea medicamentelor cunoscute până în prezent în diferită măsură pătrund la făt. Conform datelor din literatura de specialitate, sute de preparate contemporane posedă efect teratogen. În termenul "teratogenecitate" unii autori includ toate devierile de la normă în procesul dezvoltării din momentul fecundării până la naştere, şi anume: moarte, malformații, retardare în dezvoltare, insuficiența funcțională.

Unele preparate medicamentoase pot acționa negativ asupra formării celulelor sexuale feminine şi masculine, provocând aberații cromozomiale sau mutație genică. De exemplu, a fost demonstrată acțiunea mutagenă a fenobarbitalului, unor fenotiazine, difeninei, hexamidinei. Acțiune nefavorabilă asupra gameților manifestă clomifenul, metadonul.

Prezența calităților mutagene ale unui preparat nu serveşte drept contraindicație pentru administrarea lui, îndeosebi, în cazurile când preparatul medicamentos este folosit pentru tratamentul afecțiunilor grave, ce prezintă pericol pentru viața gravidei.

Acțiunea toxică specifică a preparatelor medicamentoase poate purta caracter embriotoxic şi teratogen. Efectul embriotoxic se manifestă în primele 3 săptămâni ale sarcinii, acționând nefavorabil asupra zigotului şi blastocistului. Un astfel de efect posedă preparatele hormonale (estrogenii ş.a.), citostaticele, salicilatele, barbituricele, sulfamidele, nicotina, actinomicina ş.a.

Acțiunea teratogenă a medicamentelor se manifestă prin apariția diverselor malformații fetale, iar caracterul anomaliei depinde de termenul gestației. Acțiune teratogenă posedă, de exemplu, talidomidul (contergan), preparatele antifolice (metotrexat), dietilstilbestrolul, androgenii, difenina, butamidul, fenobarbitalul.

Efectul fetotoxic se manifestă prin acțiune toxică generală puternică asupra fătului sau prin apariția unui efect advers specific. De exemplu, indometacina, administrată în timpul sarcinii, duce la închiderea prenatală a ductului arterial la făt şi serveşte drept cauză a patologiei fetale şi antenatale. Chiar dacă aceste manifestări nedorite se cupează, utilizarea acestui preparat medicamentos în timpul sarcinii necesită precauție şi trebuie să fie numai în caz de strictă necesitate.

3.2. *Consecințele neonatale*

Medicamentele administrate mamei pot modifica adaptarea fiziologică a nou-născutului la viața extrauterină. Cinetica medicamentului este modulată de vârsta gestațională şi modalitatea naşterii.

Efectele observate pot apărea la termen foarte diferit de la momentul naşterii.

- În primele zile după naştere fătul trebuie să elimine de sine stătător substanţele administrate. Afinitatea slabă a albuminei fetale faţă de medicamente şi hipoalbuminemia, cu atât mai marcată cu cât copilul este mai prematur, sunt doi factori care majorează fracţia liberă activă a unui medicament. Creşterea lichidului extracelular influenţează distribuirea substanţelor hidrosolubile. Bariera hematoencefalică, mai permeabilă la nou-născuţi, face sistemul nervos mai sensibil la unele preparate. Nou-născutul se caracterizează printr-un înalt grad de imaturitate enzimatică atât la nivel hepatic, cât şi renal. Din toate aceste dovezi rezultă efectele toxice observate la nou-născuţi, atunci când posologia maternă este în limitele terapeutice. Schimbarea ritmului cardiac (bradicardie), semnele neurologice (apnee, convulsii), tulburări ale termoreglării sau modificările homeostaziei metabolice pot fi observate în primele ore sau zile după naştere.
- În primele luni după naştere pot să se manifeste tulburări în dezvoltarea psihomotorie.
- În primii ani după naştere. Din cauza acţiunii toxice asupra liniei germinale, fecunditatea copiilor, născuţi de la mame ce au urmat chimioterapie antitumorală, poate fi afectată. Efectul oncogen al unor substanţe poate să se manifeste la pubertate sau mai târziu (dietilsilbestrolul). Unii agenţi antineoplazici pot avea şi ei un efect mutagen. De exemplu, au fost identificate aberaţii cromozomiale (fracturare, translocare, diviziune) pe leucocitele periferice ale copiilor expuşi în perioada intrauterină tratamentului cu azatioprin.

IV. PRINCIPALELE CLASE FARMACOLOGICE ŞI SARCINA

Acest capitol nu va fi exhaustiv, dar va informa despre medicamentele care pot fi cel mai frecvent administrate în timpul sarcinii.

1. Preparatele antiinfecţioase şi sarcina

1.1. *ß-lactaminele*

- **Penicilinele** sunt foarte frecvent folosite în timpul sarcinii, datorită incidenţei înalte a complicaţiilor infecţioase de origine specifică sau nespecifică atestate la mamă şi la făt (pielonefrita de gestaţie, corioamnionita, colpitele, infecţiile intrauterine etc.), fără a acţiona nefavorabil asupra fătului. Din acest grup de preparate medicamentoase fac parte: penicilinele sensibile la β-lactamază (benzilpenicilina; fenoximetilpenicilina – ospen; benzatin benzilpenicilina – bicilina, extincilina, retarpen); penicilinele rezistente la β-lactamază (oxacilina); peniciline cu spectru larg (ampicilina; carbenicilina; amoxicilina – ospamox).

Toate penicilinele sunt lipsite de efecte embriotoxice şi teratogene, de aceea ele sunt permise pentru administrare în timpul sarcinii. Placenta posedă calităţi

de barieră față de penicilină și, ca rezultat, concentrația preparatului în sângele fătului este de 1,5–2 ori mai mică decât la mamă. Dar gradul de penetrare prin placentă al penicilinei nu este constant, modificându-se în timpul sarcinii (crește odată cu majorarea termenului de gestație). Ultimul timp, în legătură cu predominarea tulpinilor penicilinorezistente de microbi, o răspândire largă au căpătat penicilinele semisintetice (ampicilina, meticilina, oxacilina). Conform datelor din literatură, ampicilina activ penetrează placenta și se depistează în sângele fetal în concentrații suficiente pentru acțiunea antimicrobiană contra majorității agenților patogeni sensibili la acest antibiotic. O calitate importantă a ampicilinei este cea de a se acumula în concentrații mari în lichidul amniotic, fapt ce poate fi util în tratamentul corioamnionitelor. Dar, cu toate acestea, la administrarea ampicilinei nu trebuie depășite dozele terapeutice, deoarece, introdusă în doze mari, ampicilina poate provoca icter la făt sau la nou-născut ca rezultat a eliberării bilirubinei din complecșii ei cu albuminele serice.

1.2. *Cefalosporinele*

Din acest grup fac parte: cefalexina, cefazolina, cefoxitina, cefuroximul, cefotaximul, ceftriaxonul etc.

Cefalosporinele de generația I și a II sunt la fel utilizate frecvent în timpul sarcinii. Ele penetrează prin placentă în măsură diferită și diferit se acumulează în lichidul amniotic, fără a provoca efecte fetotoxice. Cele de generația a III, de spectru mai larg, trebuie să fie rezervate pentru tratamentul infecțiilor severe.

1.3. *Macrolidele*

Din acest grup face parte eritromicina, trioleandomicina, spiramicina, roxitromicina, claritromicina, azitromicina.

Macrolidele pot fi administrate fără restricții în timpul sarcinii și sunt folosite în cazul alergiei la b-lactamine, excepție fiind trioleandomicina, care prezintă numeroase interacțiuni medicamentoase. Eritromicina practic nu penetrează bariera placentară și doar rareori administrarea eritromicinei la sfârșitul sarcinii poate provoca dereglări hepatice la făt.

Macrolidele recent sintetizate (spiramicina, roxitromicina, claritromicina etc.) nu vor fi indicate în timpul sarcinii din cauza lipsei dovezilor certe de netoxicitate asupra fătului.

1.4. *Aminoglicozidele*

Din acest grup de preparate putem enumera: streptomicina, gentamicina, kanamicina, amikacina.

Streptomicina prezintă un risc toxic cohleovestibular, din care cauză este contraindicată în timpul sarcinii, la fel și kanamicina. S-a demonstrat că la administrarea acestor antibiotice mamei, ele pătrund în organele și sângele fetale practic în aceeași concentrație. Streptomicina activ penetrează bariera placentară. Cea mai periculoasă perioadă, în care administrarea streptomicinei

va provoca dereglări audutive la făt, este între luna a III-a şi a V-a de gestaţie. Alte aminoglicozide (d.ex.gentamicina) pot fi utilizate în infecţiile severe, dar numai dacă antibioticograma le justifică. Gentamicina posedă un efect ototoxic similar celui al kanamicinei, în legătură cu care fapt administrarea ei în timpul sarcinii şi în perioada lactaţiei trebuie să fie limitată în măsura posibilităţilor.

1.5. *Tetraciclinele*

Din acest grup fac parte tetraciclina şi doxaciclina. Ele sunt contraindicate în timpul sarcinii, antrenând, dacă sunt administrate în al II-a trimestru al sarcinii, o colorare galbenă a dinţilor cu hipoplazia emalului dentar şi o reducere a creşterii osoase, anomalii de dezvoltare a scheletului membrelor, cataractă. Fiind administrate în perioada de ontogeneză şi placentaţie, duc la apariţia de hemoragii subcutanate, în meninge, acumulare de sânge în cavităţile seroase.

1.6. *Sulfamidele*

Deosebim sulfamide cu durată scurtă de acţiune (sulfadimidin – sulfadimezina; sulfanilamidul – streptocidul), cu durată de acţiune lungă (sulfadimetoxină) şi combinate cu trimetoprim (co-trimoxazol).

Înseşi sulfonamidele nu par a avea efect teratogen, dar acţiunea nefavorabilă asupra fătului poate fi determinată de metabolizarea lentă în ficatul fătului. Ele pot fi folosite în trimestrul II al sarcinii. Dar în trimestrul III aceste medicamente sunt contraindicate din cauza riscului icteric determinat de competiţia cu bilirubina. La naştere aceste preparate sunt la fel contraindicate în cazurile de deficit al G6PD maternă, deoarece există un risc al icterului nuclear.

Preparatele ce conţin trimetoprin nu sunt recomandate din cauza acţiunii antifolice a trimetoprimului ce se alătură la efectele sulfamidelor.

1.7. *Chinolonele*

Chinolonele primei generaţii (acidul nalidixic – nevigramon, acidul pipemidic – palin, flumicina) sunt antiseptice urinare bune. Din cauza dereglării osificării, constatate la animale, dar neraportate în clinica umană, este bine de a ne abţine de la administrarea lor la începutul sarcinii. Mai mult ca atât, o toxicitate neonatală potenţială (icter, hipertensiune intracraniană) face contraindicată administrarea lor în ultimele luni de sarcină.

Noile chinolone (fluorchinolonele: ofloxacina, ciprofloxacina, pefloxacina, norfloxacina) sunt actualmente contraindicate în timpul sarcinii din cauza efectelor adverse la animale (anomaliile scheletice, în special).

1.8. *Amfenicolele*

Cel mai frecvent utilizat preparat din acest grup este levomicetina (cloramfenicolul). Acest preparat este considerat ca nonteratogen pentru specia umană. Dar administrat la sfârşitul sarcinii el poate fi responsabil de un „sindrom gri” neonatal, provocat de acumularea produselor metabolice la făt,

manifestându-se prin anorexie, detresă respiratorie, colaps şi, deseori, decesul fătului. Trebuie, deci, în măsura posibilităților de omis folosirea lui înainte de naştere.

1.9. *Antituberculoasele*

Antituberculoasele majore, utilizate în medicina practică sunt rifampicina, isoniazidul, pirazinamida, etambutolul şi etionamida. Mai recent a apărut pirazinamida. Din cauza lipsei dovezilor nonteratogeniticității, este preferabil de a se abține de la administrarea acestuia în timpul sarcinii.

O sarcină nu trebuie să întrerupă un tratament antituberculos, dar acesta poate fi adaptat (evitarea streptomicinei, trecerea la o biterapie dacă acest tratament durează de mult timp).

Printre patru preparate majore etionamida poate avea un efect teratogenă, neconfirmat în majoritatea studiilor retrospective. Rifampicina este teratogenă în doze mari la animale, însă nu şi în studiul epidemiologic la om. Totodată, acest preparat nu va fi administrat în primul trimestru al sarcinii, decât în cazul tuberculozei dobândite.

La sfârşitul sarcinii se indică pacientei Vit K, dacă tratamentul conține rifampicină (inductor enzimatic) şi Vit B_6 pentru a evita acțiunea toxică a isoniazidului asupra nou-născutului (datorită imaturității enzimatice). Nou-născutul va fi la fel tratat cu aceste 2 vitamine în zilele de după naştere. Riscul mărit al intoxicației hepatice cu isoniziad spre sfârşitul sarcinii impune o supraveghere hepatică la mamă.

1.10. *Antisepticele urinare*

În afară de chinolonele deja descrise mai sus, la dispoziția medicului sunt şi alte preparate medicamentoase.

✓ **Nitrofuranele şi derivații lor**

La acest grup se referă furacilina, furazolidonul, furadonina, furazolina. Nitrofuranele slab penetrează bariera placentară. Aceste preparate au un risc toxic majorat pentru nou-născut, care nu le poate metaboliza din cauza imaturității enzimatice. Pe de altă parte, persistă un risc de hemoliză în caz de deficit al G6PD. Trebuie, deci, de evitat administrarea lor la sfârşitul sarcinii.

✓ **Nitroxolinele**

Cel mai cunoscut şi utilizat preparat din acest grup este nitroxolina (5-Nok). Această substanță, administrată în timpul sarcinii nu este periculoasă pentru făt, deci poate fi utilizată în această perioadă.

1.11. *Antifungicele*

Preparatele din acest grup se utilizează în tratamentul micozelor sistemice sau superficiale, precum şi pentru profilaxia candidozei. Modificările

conținutului vaginal induse de sarcină (în special majorarea conținutului de glicogen în epiteliul vaginal) la majoritatea gravidelor sunt cauza colonizării excesive a vaginului cu *Candida,* manifestată clinic prin vulvovaginită micotică. Nistatina rău se absoarbe de către mucoasa intestinală și vaginală, iată de ce la administrare perorală sau locală (vaginală) concentrația ei în sânge este minimă. Acest preparat nu posedă efecte embrio- și fetotoxice și poate fi pe larg utilizat în timpul sarcinii.

Clotrimazolul (canestenul) este preparat antimicotic cu spectru larg de acțiune. El bine se absoarbe, dar relativ repede se transformă în metaboliți neactivi, fapt care nu îl face contraindicat în timpul gestației.

Preparatele antimicotice sunt admise pentru întrebuințare locală în timpul sarcinii, excepție fiind cazurile ruperii premature a membranelor fetale.

1.12. *Antiparazitarele*

Din acest grup fac parte derivații de imidazol: metronidazolul, tinidazolul, ketoconazolul.

Metronidazolul activ trece prin placentă și se atestă în sângele fătului în concentrații egale cu cele materne. Se depistează el și în lichidul amniotic. Lipsesc date clinice despre calitățile embrio- și fetotoxice ale acestui preparat. Totusi, in vitro, este evocat un efect mutagen pentru metronidazol. Trebuie deci de evitat, dacă e posibil, întrebuințarea lui în timpul sarcinii. El este folosit de unii în forme locale, dar trebuie evaluat riscul medicamentos și cel infecțios.

În tratamentul gravidelor afectate de malarie sau toxoplasmosă se acordă preferință derivaților de aminochinolone (chlorokina – delaghil, plaquenil). Într-adevăr, administrarea preparatelor pe bază de diaminopiremidine (pirimetamina, daraprimul) trebuie evitată din cauza riscului embriotoxic potențial. La stabilirea diagnosticului de toxoplasmoză în primul trimestru al sarcinii, ultima trebuie întreruptă după indicații medicale, iar toxoplasmoza se tratează în afara sarcinii. În trimestrele II și III piremitamina poate fi utilizată pentru tratament, cu supravegherea stării ficatului la mamă. Clorochina în doze mari poate provoca afecțiuni fetale, de aceea trebuie administrată în cazuri excepționale.

În ceea ce privește chinina, în doze terapeutice ea nu acționează asupra fătului.

1.13. *Vaccinurile*

Ele trebuie evitate în masura posibilităților. Există trei clase de vaccinuri:

Sunt ***contraindicate*** *vaccinurile de viruși vii-atenuați:*

– antirubeolari
– antivariolici
– antipoliomielitici

*Sunt **de evitat** unele vaccinuri din cauza reacțiilor vaccinale materne:*
- antitifoparatifică
- antidifterică
- antipertusică
- antidizenterică
- antirabică
- antirujeolară
- BCG-nu e prevăzut în timpul sarcinii.

*Sunt **admise** vaccinurile:*
- antitetanic
- antipoliomielitic inactiv
- antigripal
- antiholeric
- antihepatic B: cu o rezervă în administrare din cauza lipsei efectului pentru primul trimestru.

1.14. *Preparatele antivirale*

Sunt indicate în practica obstetricală extrem de rar din cauza acțiunii lor nefavorabile asupra embrionului şi fătului, fiind prescrise în caz de infecție cu herpes simplu, virusul HIV etc.

Tratamentul antihepretic în timpul sarcinii include administrarea preparatelor aciclovir, volaciclovir. Investigații recente au demonstrat că aceste preparate nu sunt dăunătoare pentru făt, deşi toxicitatea şi teratogenicitatea nu sunt pe deplin apreciate.

Tratamentul anti-HIV în timpul sarcinii are drept scop reducerea (de la 25 până la 8%) ratei transmiterii verticale a virusului HIV. Este administrat zidovudinul, care uşor penetrează bariera placentară, de unde şi apare problema nocivității pentru făt, mai ales dacă preparatul este indicat în primul trimestru al sarcinii. S-a constatat că numărul copiilor cu complicații teratogene nu este mai mare decât în populație, dar, totuşi, este mărită incidența anemiei şi retenției în dezvoltarea intrauterină, ce pot fi cauzate de administrarea acestui preparat.

2. Medicamentele cu acțiune hormonală şi metabolică

2.1. *Estrogenii*

Estrogenii naturali (etinilestradiol – microfolin forte, estradiol, estron – foliculina), la o întrebuințare de lungă durată, nu au efecte secundare. Estrogenii sintetici (clorotrianesten, dietilstilbestrol), din contra, sunt teratogeni şi toxici, după cum demonstrează dietilstilbestrolul: provoacă anomalii ale organelor genitale externe şi a spermogramei la băieți, adenocarcinom al vaginului şi al colului uterin, adenoizi vaginali şi anomalii ale tractului genital la fetițe.

2.2. *Progestinele*

Progesteronul natural (utrogestan), diprogesteronul (duphoston) şi esterii a 17-OH-progesteronului (progesteron, tocogestan) pot fi întrebuinţaţi în timpul sarcinii fără pericol pentru făt.

Derivaţii de estren-progestagenii sintetici puternici (turinal) favorizează evoluţia normală a sarcinii prin stimularea activităţii secretorii a trofoblastului şi reducerea producţiei ocitocinazei, mărirea secreţiei progesteronului endogen, normalizarea funcţiei placentei. Preparatul este deosebit de eficient în cazurile când iminenţa de întrerupere a sarcinii este cauzată de disfuncţia hormonală.

Progestinele sintetice (gestonor-depostat, medroxiprogesteron) – derivaţii noilor gestogene (norsteroizii) sunt contraindicaţi în timpul sarcinii din motivul riscului masculinizării feţilor de gen feminin.

2.3. *Estroprogestinele*

Întrebuinţarea lor în timpul sarcinii, după cum este cunoscut, poate avea efect teratogen, care nu e demonstrat în toate studiile.

Anomaliile se situează mai ales la nivelul scheletului, inimii şi al sistemului nervos central.

În practică, administrarea unui contraceptiv oral la începutul sarcinii trebuie să impună o atitudine foarte grijulie.

Dar, recent au fost sintetizate combinaţii fixe de estrogeni şi progestine (de ex. gravibinon), care sunt destinate pentru menţinerea sarcinii dorite, în special în cazurile de insuficienţă a corpului galben sau a avortului habitual în anamneză. Acţiunea lui este bazată pe relaxarea musculaturii uterine, stimularea creşterii uterului, îmbunătăţirea condiţiilor de nidare a oului fecundat.

2.4. *Androgenii*

Din acest grup de preparate fac parte testosteronul propionat, metiltestosteronul ş.a. Administrarea androgenilor femeilor gravide prezintă un pericol major de pseudohermafroditism la feţii de gen feminin, din care cauză ei sunt contraindicaţi în timpul sarcinii.

2.5. *Antidiabeticele*

– Sulfonamidele hipoglicemice (glibenclamid, bucarban) sunt, de obicei, contraindicate în timpul sarcinii din cauza unei acţiuni teratogene potenţiale şi a deviaţiilor posibile de glicoreglare la nou-născuţi. Prezintă interes interacţiunea antidiabeticelor orale cu alte preparate medicamentoase. Astfel, progesteronele în doze mari posedă efect diabetogen, β2-adrenomimeticii măresc glicemia, ceea ce impune necesitatea corijării posologiei antidiabeticului.

– Insulina nu este periculoasă pentru făt, deoarece ea nu penetrează bariera placentară. Dar la femeile diabetice este dificil de diferențiat efectul teratogen provocat de dereglările glicoregulației şi cel provocat de medicamente.

2.6. *Glucocorticoizii*

Preparatul din acest grup, cel mai utilizat în obstetrică, este dexametazonul. El se indică pentru ameliorarea maturizării pulmonare a fătului şi profilaxia sindromului de detresă respiratorie la nou-născuții prematuri. Mecanismul de bază al acțiunii lor este inducerea enzimatică în sinteza surfanctantului, stimularea sintezei elastinei şi a colagenului pulmonar.

Glucocorticoizii sunt teratogeni la animale. Administrarea de lungă durată a corticosteroizilor la om provoacă o incidență slabă de malformații. Acest risc potențial teratogen moderat pentru specia umană nu este descris în toate studiile.

Corticosteroizii de lungă durată sunt implicați în prematuritate, favorizând, pe de o parte, un risc infecțios (prin scăderea imunității) şi, pe de altă parte, fragilizând membranele fetale. Mai mult ca atât, corticoterapia îndelungată provoacă, mai mult la animale decât la om, reținerea dezvoltării intrauterine.

În ceea ce priveşte riscul neonatal de insuficiență suprarenală, el este mai mult teoretic, fătul fiind protejat de placentă.

E necesar, ca de obicei, de luat în considerare riscul şi beneficiile unui astfel de tratament şi de evitat, pe cât e posibil, administrarea lui în prima jumătate a sarcinii.

2.7. *Preparatele tiroidiene*

Hormonii tiroidieni (L-tiroxin, tireocomb N, tireoidina) se folosesc fără pericol în timpul sarcinii. Iodurile, din contra, sunt contraindicate din cauza riscului hipotiroid fetal, care e teratogen prin hipersecreția de hormon tireotrop, urmată de apariția guşei şi a retardării mentale.

Antitiroizii sintetici sunt utilizați, dacă patologia maternă îi justifică, în doze pe cât e posibil mai joase pentru limitarea riscului hipotiroidiei fetale. Derivații tirouracili sunt preferabili din cauza pasajului placentar slab.

2.8. *Vitaminele şi analogii lor sintetici.*

În timpul sarcinii necesitatea în vitamine a organismului gravidei se majorează cu 20–25%. Acest fapt este condiționat de modificările metabolismului, mai întâi de toate legat de sinteza majorată de hormoni. În plus, unele vitamine (A, B_1, B_2, B_6, B_{12}, acidul folic, C) se acumulează în țesuturile placentei şi fătului, apoi se consumă în procesul embrio- şi fetogenezei. Vitaminele sunt necesare pentru evoluția normală a sarcinii, dezvoltarea sistemului fetoplacentar şi creşterea fătului, pregătirea organismului gravidei către naştere şi pentru dezvoltarea ulterioară a nou-născutului.

Pasajul transplacentar al vitaminelor este determinat de solubiltatea lor în lipide sau apă. El are loc conform legilor transportului activ cu participarea unor enzime. Administrarea intramusculară mamei de Vit E duce la majorarea rapidă a concentrației ei în sângele fetal. Vitamina B_1 penetrează placenta în formă liberă, dar în organismul fătului se transformă rapid în cocarboxilază. Vitamina B_2 se supune în placentă metabolizării şi, ca rezultat, în formă liberă ajunge la făt în concentrație redusă. Vitamina C trece de la mamă la făt după transformare în acid dihidroascorbinic. Acest transport are loc foarte activ, deoarece necesitatea fătului în Vit C este înaltă. Sistemul acid ascorbic – acid dihidroascorbic la făt îndeplineşte parțial funcția sistemului citocromoxidazei față de transportul ionilor de hidrogen la deficitul de oxigen.

3. Preparatele antihipertensive

Preparatele antihipertensive se administrează pe parcursul sarcinii pentru a controla hipertensiunea cronică, în antepartum şi intrapartum în caz de preeclampsie severă şi pentru a reduce hipertensiunea severă până la anestezia generală (pentru a minimiza răspunsul hipertensiv la intubația traheei).

Antihipertensive cu acțiune centrală

Din acest grup de preparate fac parte: metildopa, raunatina, clonidina (clofelina). Efectul lor farmaceutic se bazează pe stimularea α2-receptorilor adrenergici presinaptici din encefal, scăderea influenței simpatice asupra vaselor sangvine şi inimii, reducerea rezistenței vasculare periferice ş.a.

Clonidina şi metildopa nu par a fi teratogene. Clonidina este în acelaşi timp puțin utilizată din cauza riscului unei crize hipertensive după încetarea bruscă a tratamentului (fenomen rebound). Aplicând cardiotocografia s-a stabilit că administrarea clofelinei gravidelor în doză nictemerală de 0,45 mg timp de 2 zile micşora numărul accelerațiilor şi contribuia la apariția ritmului cardiac monoton la făt. De asemenea, poate fi constatată o hipertensiune neonatală.

Metildopa este pe larg prescrisă în hipertensiunea gravidară. Ea are un avantaj în controlul hipertensiunii cronice pe parcursul sarcinii fără a afecta fătul. Preparatul se metabolizează în ficat până la metilnorepinefrină, care stimulează secundar α2 receptorii creierului şi reduce activitatea simpatică centrală. Trebuie să ne amintim contraindicațiile materne clasice: afecțiunile hepatice evolutive şi antecedentele depresive, boala Parkinson, afecțiuni vasculare cerebrale. Efectele adverse menționate sunt: edemele periferice, anxietatea, sedația, hipotensiunea posturală, simptome parchinsoniene, depresia, greața, voma. Nici un efect neonatal îngrijorător nu este încă publicat până în prezent.

Dihidrolazina

Riscul teratogen la specia umană n-a fost demonstrat. Ea intră în componența tratamentului administrat la a doua intenție și în asociere în cazurile de hipertensiune gestațională severă. Trezește îngrijorare suferința fetală la administrarea dozelor mari ale dihidrolazinei, cauzată de o scădere bruscă a tensiunii arteriale la făt.

Efectele materne secundare sunt manifestate, în special, prin tahicardie și cefalee.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

Principalul reprezentant este captoprilul. Efectul său farmaceutic principal este scăderea rezistenței vasculare periferice, nemodificând sau chiar mărind circulația renală și rata filtrației glomerulare. Captoprilul este contraindicat gravidelor. Rolul teratogen al preparatului, evocat într-o publicație, până în prezent nu este dovedit la specia umană. Riscurile pentru făt sunt manifestate prin oligoamnios, mecanismul căreia nu este clar: acțiunea directă a captoprilului asupra secreției lichidului amniotic sau alterarea funcției renale fetale. În ceea ce privește riscul retardării dezvoltării intrauterine izolate, este dificil a fi demonstrat, deoarece această patologie survine deseori în hipertensiunea arterială maternă severă.

Consecințele neonatale sunt uneori foarte grave, chiar mortale.

Blocanții selectivi ai canalelor de calciu

Actualmente cele mai utilizate sunt verapamilul (finoptin), diltiazemul, nifedipina (corinfar), fendilinul. Ele posedă capacitatea de a bloca canalele de calciu voltaj-sensibile de tip L, cu efect cardiac, vascular, uterin. Primii doi agenți posedă efect preponderent cardiac, iar ceilalți – asupra musculaturii netede a vaselor. Nifedipina este unicul blocant al canalelor de calciu pe larg folosit în timpul sarcinii.

Blocanții canalelor de calciu traversează bariera placentară. Prescrierea lor în obstetrică se largește. În lipsa pericolului „iminenței de întrerupere a sarcinii și a dereglărilor ritmului cardiac fetal sau matern, aceste preparate sunt administrate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale la gravide. Principalele efecte secundare materne sunt cefaleea, palpitațiile și apariția edemelor pe membrele inferioare. Până în prezent nu a fost demonstrat niciun risc teratogen la specia umană, dar a fost pus în evidență riscul fetal de hipoxemie. Au fost descrise colapsuri la naștere, însă aceste efecte adverse sunt insuficiente pentru a trage concluzii despre acțiunea negativă asupra speciei umane.

β-blocanții

β-blocanții mai frecvent utilizați în obstetrică sunt: propanololul (anaprilina), metoprololul (vasocardin), atenololul.

Mecanismul acțiunii antihipertensive nu este cunoscut pe deplin. Se presupune reducerea secreției reninei, volumului sistolic, alterarea sintezei prostaglandinelor.

Ei sunt prescrişi în obstetrică la afectarea ritmului supraventicular (tahiaritmii), în cazurile de hipertiroidism şi hipertensiune arterială, de astm bronşic sau de bronhoobstrucții accidentale. Nu a fost observat niciun risc teratogen atât la animale, cât şi la oameni.

Cu toate acestea, sunt cunoscute efectele adverse neonatale (mai frecvent la administrarea propanololului):

- Tulburarea adaptării respiratorii
- Retenția dezvoltării intrauterine a fătului (în caz de administrare prelungită)
- Hipotensiunea arterială şi bradicardia în timpul zilei a II-a şi a III-a de viață.
- Hipoglicemia şi hipotermia din cauza blocajului adrenergic.
- Mai rar, insuficiența cardiacă acută, care este provocată de o anoxie perpartum.

Atenololul şi labetalolul par a nu avea efecte adverse asupra fătului.

Trebuie, deci, supravegheați atent nou-născuții mamelor tratate cu b-blocanți în primele zile după naştere.

Spasmoliticele. În arsenalul preparatelor hipotensive şi vasodilatatoare, utilizate de gravide, un loc important îl ocupă spasmoliticele: no-spa, papaverina, eufilina, teofilina, platifilina etc. În acelaşi timp, aceste medicamente sunt utilizate pe larg în scopul tratării gestozelor tardive, dereglării circulației cerebrale. Merită atenție administrarea eufilinei în scopul profilaxiei detresei respiratorii la nou-născuți. Efectivitatea terapiei cu eufilină, conform datelor din literatură, nu cedează tratamentului tradițional cu corticosteroizi. Trebuie luată în considerare şi lipsa acțiunii nefavorabile asupra fătului.

Interes practic prezintă utilizarea preparatelor vasodilatatoare pentru profilaxia şi tratamentul stărilor hipoxice la făt, ce survin ca urmare a dereglării circulației uteroplacentare. Ameliorarea transportului oxigenului la făt poate fi obținută prin administrarea de vasodilatatoare şi preparate ce normalizează procesele de microcirculație în uter şi placentă. În legătură cu aceasta am decis să descriem în acest capitol şi preparatele din alte grupuri farmacologice, care nu se referă la spasmolitice, dar acționează favorabil asupra circulației uteroplacentare. În acest scop este utilizat curantilul (dipiridamolul), care îmbunătăţeşte circulația periferică, contribuie la sinteza compuşilor macroergici în țesuturi, inhibă agregarea trombocitelor, acționând favorabil asupra stării intrauterine a fătului.

4. Diureticele

Diureticele nu au un loc al lor în farmacopeea gravidelor. Spre regret, ele sunt administrate de către unii medici în tratamentul edemelor gravidare.

fapt ce agravează starea de hipovolemie indusă de patologia dată, accentuând, astfel, hipoxia intrauterină a fătului. Preparatul mai puţin nociv este furosemidul, datorită nepenetrării de către el a placentei. Dar riscul poliuriei neonatale urmate de deshidratare este întotdeuna îngrijorător. Mai mult ca atât, administrarea lui concomitentă cu antibiotice (aminoglicozide, acid etacrinic), majorează nefro- şi ototoxicitatea ultimelor. Există date care sugerează un efect fetotoxic al diureticelor. La administrarea de lungă durată a tiazidelor, care penetrează bariera placentară, la nou-născuţi se poate dezvolta hiponatriemia şi trombocitopatia, la fel şi icterul, ca rezultat al capacităţii diureticelor de a elibera bilirubina din complecşii ei cu albuminele plasmei.

5. Antitrombotice

În practica obstetricală anticoagulanţii sunt indicaţi în cazurile de tromboflebite, flebotromboze, formele cu evoluţie gravă ale gestozelor tardive, maladiile aparatului cardiovascular cu o predispunere majoră către tromboze (valve artificiale, vicii cardiace reumatice ş.a.).

Antivitaminele K uşor trec bariera şi sunt teratogene la animale. Această acţiune este posibilă şi pentru specia umană.

Heparina, posedând o masă moleculară mare (16 kDa), practic nu penetrează bariera placentară. Administrarea de lungă durată a heparinei supune mama unui risc de osteoporoză.

Anticoagulanţii cu acţiune indirectă – neodicumarina şi derivaţii ei, având o masă moleculară relativ joasă, liber penetrează placenta şi pot acţiona negativ asupra fătului. Afecţiunile SNC sunt descrise în 2% din cazuri (reţinerea în dezvoltarea mintală, atrofie optică). Un risc hemoragic, uneori mortal, există atât la feţi, cât şi la nou-născuţi.

6. Agenţii tocolitici specifici

β2-adrenomimeticele

Terbutalina, ritodrina, salbutamolul – sunt agonişti ß2 selectivi utilizaţi pentru stoparea travaliului prematur şi obţinerea unei relaxări a miometrului, unei bronho- şi vasodilataţii. Efectele metabolice posibile sunt: hiperglicemia, hipockaliemia, hiperinsulinemia, poate chiar o acidoză metabolică (lactică). Înainte de a administra aceste preparate la gravide este necesară efectuarea unei ECG şi corijarea oricărei hiperglicemii preexistente.

Relaxarea musculaturii netede se obţine datorită creşterii de AMP-ciclic intracelular, care la rândul său reduce calciul intracelular şi fosforilarea miozinei, astfel alterând reacţia actină-miozină.

Acţiunea favorabilă a ß2 adrenomimeticelor asupra hemodinamicii fetale este rezultatul normalizării circulaţiei uteroplacentare.

Sulfatul de magneziu

Indicaţiile obstetricale sunt prevenirea convulsiilor eclamptice şi ca agent tocolitic în naşterea prematură. Magneziul acţionează ca antagonist al calciului intracelular şi relaxează musculatura netedă vasculară ca rezultat a eliberării prostaciclinelor. Efectul anticonvulsiv se datorează oprimării transmiterii neuronale în SNC.

Pacientele ce primesc $MgSO_4$ sunt mai sensibile la acțiunea miorelaxanților non- şi depolarizanţi.

Relaxând miometrul, se obţine o ameliorare a debitului sangvin utero-placentar. Traversând placenta, preparatul induce o febleţe musculară sau chiar o apnee la nou-născut. Iată de ce administrarea sa după 36 săptămâni de sarcină este contraindicată.

7. Ocitocicele

Sunt agenţi stimulanţi ai contracţiilor uterine. Principalele indicaţii pentru administrarea lor sunt:

- inducţia travaliului sau stimularea forţelor de contracţie;
- tratamentul hipo- sau atoniei uterine post-partum;
- declanşarea avortului terapeutic.

Oxitocina acţionează asupra musculaturii netede a uterului şi stimulează frecvenţa şi forţa contracţiilor uterine. Ea acţionează şi asupra sistemului cardiovascular, provocând o micşorare a presiunii sistolice şi, deseori, a celei diastolice, tahicardie, dereglări de ritm. În doze mari poate manifesta efect antidiuretic, ducând la instalarea edemelor, edem cerebral şi convulsii.

Alcaloizii ergometrinei

În doze mici, majorează forţa şi frecvenţa contracţiilor uterine, care provin de la relaxarea uterului normal. În doze mai mari, contracţiile devin mai pronunţate şi prelungite, putând ajunge până la tetanie uterină. Drept urmare, aceste remedii se administrează doar în a treia perioadă a travaliului, pentru a reduce hemoragia post-partum. Aceşti agenţi posedă efecte cardiovasculare indezirabile, efect vasoconstrictor şi hipertensiv.

Prostaglandinele. În practica obstetricală prostaglandinele sunt utilizate în scopul întreruperii sarcinii la orice termen, pentru pregătirea gravidei către naştere, precum şi în declanşarea şi stimularea travaliului. Prostaglandinele sunt administrate pe diferite căi, în funcţie de scopul stabilit la administrarea preparatelor din acest grup. Pentru prostaglandine este specific un înalt grad de absorbţie în circuitul sangvin matern, indiferent de calea de administrare. În pofida concentraţiei înalte în placentă a fermenţilor ce catabolizează prostaglandinele, există date despre pasajul transplacentar la făt. Dar datele despre efectele toxice asupra fătului lipsesc în literatură.

8. Medicamentele utilizate pentru anestezie în obstetrică

Preparatele medicamentoase utilizate pentru *anestezie generală* în operația cezariană sunt: tiopentalul, ketamina, propofolul etc.

Principalele riscuri pe care le poate avea anestezia generală sunt legate de majorarea (aprofundarea) hipoxiei fetale prin mai multe mecanisme:

- Hipoxia maternă, oricare ar fi cauza ei, antrenează rapid aprofundarea hipoxiei fetale preexistente;
- Eliberarea catecolaminelor endogene materne, ca urmare a unei anestezii insuficiente, duce la o vasoconstricție uterină care, la rândul său, reduce oxigenarea fetală;
- Hipocapnia maternă ca urmare a hipoventilației, antrenează o vasoconstricție uterină ce micșorează debitul sangvin uteroplacentar și, deci, aportul de oxigen spre făt;
- Supradozarea medicamentelor anestezice poate acționa direct asupra fătului prin intermediul unei hipotensiunii materne.

Medicamentele utilizate pentru *anestezia locoregională și locală* sunt: lidocaina, bupivocaina, efedrina, adrenalina, fenilefrina etc. Acțiunea negativă a acestor preparate asupra fătului este legată de hipotensiunea maternă, care provoacă micșorarea debitului uteroplacentar și, deci, a oxigenării fătului. Este important ca în timpul anesteziei să se controleze și corijeze în permanență toate modificările tensiunii materne.

9. Medicamentele cu acțiune neuro-psihică

9.1. *Preparatele hipnotice (sedative)*

Medicamentele din acest grup sunt indicate în caz de dereglări ale somnului la gravide. Din ele fac parte: derivații acidului barbituric – barbital (veronal), barbital-natriu, fenobarbital (luminal), barbamil, ciclobarbital (fenodorm) și medicamente din alte grupuri chimice – nitrazepam, metacvalon, bromizoval (bromural) ș.a.

Farmacocinetica barbituricelor în organismul gravidei a fost studiată pe exemplul fenobarbitalului. La introducerea lui intravenoasă în trimestrul III al sarcinii în scopul prevenirii hiperbilirubinemiei în perioada neonatală se observă o scădere a concentrației sale în serul gravidei, în comparație cu femeile negravide, ca urmare a majorării volumului lichidului extracelular. Acest preparat ușor penetrează bariera placentară, iar excreția renală a barbituricelor la făt este insuficientă și, ca rezultat, concentrația lui în organismul fătului este mai înaltă decât la mamă. Dar cu toate acestea, somniferele din acest grup nu influențează negativ asupra dezvoltării prenatale. La administrarea de lungă durată a fenobarbitalului la nou-născut se poate observa o deprindere față de medicament, ce trebuie cupată medicamentos.

Într-un studiu experimental efectuat de Gutman L. (1979) s-a demonstrat că administrarea zilnică a preparatului în doze de 50 mg timp de 7–10 zile până la naştere la pacientele cu vicii cardiace, hipoxie cronică intrauterină a fătului ameliorează starea nou-născutului. Paralel se majorează conţinutul de ATP în eritrocite, diminuează conţinutul de acid lactic şi piruvic în sângele nou-născutului, se normalizează parametrii echilibrului acido-bazic (EAB).

9.2. *Antiepilepticele*

În timpul sarcinii frecvenţa acceselor de convulsii, ca regulă, creşte. Iată de ce gravidele cu epilepsie sunt supuse unui tratament continuu cu preparate anticonvulsivante, ceea ce dictează necesitatea unei supravegheri stricte a stării fătului şi nou-născutului. Din preparatele anticonvulsivante fac parte: hexamidina, difenina, chloraconul, acidul valproic (convulex, depachin), carbamazepina. Efect anticonvulsivant posedă şi fenobarbitalul, tranchilizantele din grupul benzodiazepinelor.

Pacientele epileptice tratate au un risc înalt de a naşte un copil malformat. S-a constatat că frecvenţa naşterii copiilor cu anomalii de dezvoltare la pacientele cu epilepsie de 2-3 ori depăşeşte pe cea din populaţie (Tuchmann-Duplessis H., 1984). Toate preparatele antiepileptice pot servi drept cauză. Malformaţiile cele mai frecvente sunt cardiopatiile şi fanta labio-palatină deschisă, reţinere în dezvoltarea psihică. Se întâlnesc, de asemenea, anomaliile scheletului şi dismorfia facială.

Acidul valproic provoacă, în special, anomalii de închidere a tubului neural, impunând efectuarea unui examen ecografic atent şi o amniocenteză pentru determinarea α-fetoproteinei şi a acetilcolinesterazei în lichidul amniotic.

În perioada neonatală, după o fază sedativă, poate să apară un sindrom de încetare a alăptării de o durata mai mult sau mai puţin lungă, manifestată printr-o iritabilitate, tremor, mioclonii şi hipertonie musculară. Persistă şi un risc hemoragic, deoarece unele preparate prin inducţia enzimatică provoacă un deficit de vit K.

În masura posibilităţilor, trebuie să se dea preferinţă monoterapiei (în special cu carbamazepină, datorită toxicităţii minime asupra fătului), se va aproviziona pacienta cu folaţi înainte de concepţie şi în timpul sarcinii, cu administrare de vitamina D pe parcursul ultimului trimestru şi de vitamina K aproape de termenul naşterii.

9.3. *Antidepresantele*

Antidepresantele cele mai cunoscute sunt: imizina (melipramina), amitriptilina (triptizolul), pirazidolul etc.

Administrarea acestor preparate este subordonată stării mamei şi trebuie să fie prudentă. Într-adevăr, studiul pe animale pentru IMAO a demonstrat un efect teratogen şi o acţiune nefavorabilă asupra implantării oului. Drept urmare, ele sunt administrate mai rar la gravide. Triciclicile în doze mari sunt toxice la

animale. Ele traversează bariera placentară şi sunt suspecte de teratogenicitate pentru specia umană.

Eliminarea lentă a triciclicelor este responsabilă de o toxicitate neonatală din cauza efectului lor atropinic, urmat de un blocaj colinergic: stimularea sistemului nervos central (iritabilitate, tremor), retenție urinară, tahicardie. Pentru a diminua acest risc, se impune reducerea progresivă a dozelor şi încetarea tratamentului în apropierea termenului de naştere.

9.4. *Anxioliticele (tranchilizantele)*

În practica obstetricală tranchilizantele sunt utilizate în complexul pentru analgezia naşterii, în tratamentul gestozelor tardive, în situații de stres şi stări neuropatice.

Din acest grup de preparate medicamentoase fac parte: diazepamul (sibazon, apaurină), fenazepamul, medazepamul, tazepamul, mebromatul etc. La acest grup se referă şi talidomidul, la care ne-am referit anterior.

Riscul teratogen al derivaților benzodiazepinei a fost descris în unele lucrări retrospective, şi nu a fost confirmat de altele.

La nou-născuți există un risc de intoxicație (detresă respiratorie, dereglarea termoreglării, hipotonie) şi un sindrom de anulare (rebound-sindrom), ce se manifestă prin iritabilitate, agitație. Aceste semne persistă mai mult sau mai puțin, în funcție de preparatul în cauză. Când este necesar un medicament de acest tip, trebuie evitată administarea preparatelor de lungă durată care se transformă în metaboliți activi.

9.5. *Neurolepticele (antipsihoticele)*

Cele două grupe principale ale antipsihoticelor sunt fenotiazinele (aminazină, levomepromazină, propazina, triftazină etc.) şi derivații de buterofenonă (haloperidol, trifluperidol (trisedil), droperidol) etc. Preparatele din aceste grupuri sunt utilizate în practica obstetricală pentru tratamentul disgravidiilor precoce şi tardive.

Antipsihoticele traversează bariera placentară. Numeroase lucrări nu ne demonstrează riscul lor teratogen. Probabil unele fenotiziade cu 2 atomi de carbon sunt mai sigure în netoxicitatea lor decât cele cu trei atomi.

În perioada neonatală, din cauza imaturității proceselor de dezintoxicație o oarecare acumulare a antipsihoticelor provoacă sindromul extrapiramidal, efect sedativ cu sau fără schimbări musculare, depresiune respiratorie, întârziere a eliminării meconiului, retinopatie pigmentară. Deci, aceste preparate nu trebuie indicate decât în afecțiuni organice ale SNC.

Un alt antipsihotic utilizat în cuparea stărilor maniacale este Litiu carbonat (contemnol). Spre deosebire de antipsihoticele din alte grupuri, litiul normalizează starea psihică fără a provoca inhibiție generală sau rigiditate musculară (parkinsonism).

La administrarea litiului se observă o majorare a frecvenţei malformaţiilor cardiovasculare.

În cazul litemiei ridicate la mamă, nou-născutul poate avea tulburări respiratorii şi/sau cardiovasculare (cianoză, bradicardie), simptome neurologice (hipotonie) sau, de asemenea, o guşă (mai des eutiroidiană).

Administrarea litiului necesită o supraveghere antenatală ecocardiografică specializată. La fel, regulat trebuie apreciată litienemia pentru a adapta posologia şi a evita încărcătura sodică la mamă.

10. Analgezice neopioide (nesteroidiene)

10.1. *Paracetamolul*

Până în prezent nu s-a observat nicio acţiune teratogenă a paracetamolului. În cazul supradozării de paracetamol, vârsta gestaţională, şi deci gradul de maturizare hepatică, joacă un rol important pentru un prognostic fetal şi neonatal. Un tratament al mamei cu N-acetilcisteină protejează ficatul fetal.

10.2. *Aspirina*

Efectul său teratogen pentru specia umană a servit drept obiect de studiu în lucrări contradictorii. Dar un studiu al lui Slone şi colab., efectuat pe 14 000 femei, n-a demonstrat acest risc. În concentraţii terapeutice (100 mkg/ml mediu) aspirina nu influenţează asupra utilizării oxigenului, majorează conţinutul de AMP şi, totodată, inhibă sinteza proteinelor în ţesuturile placentei.

Acţiunea antiprostaglandinică a aspirinei se manifestă printr-o prelungire a sarcinii şi a travaliului. Această acţiune se răsfrânge, la fel, asupra rinichilor şi circulaţiei fetale (închiderea prematură a ductului arterial). Trebuie luată în considerare posibilitatea dereglării corelaţiilor imunologice în sistemul mamă-făt, deoarece este cunoscut că prostaglandinele participă la activarea T-supresorilor. În acelaşi timp, o doză mică (150 mg/zi) pare să nu posede toxicitate fetală.

Aspirina contribuie, de asemenea, la majorarea riscului hemoragic la făt, precum şi la nou-născut, ceea ce poate să se manifeste prin hemoragii intracraniene, subcutanate, melenă, purpură etc. Pentru profilaxia sindromului hemoragic la nou-născut acest preparat medicamentos nu se va utiliza în ultimele 2–3 săptămâni de sarcină.

10.3. *Antiinflamatoarele nonsteroidiene*

Indometacina, şi mult mai rar preparatele derivate ale acidului propionic, sunt administrate la gravidele cu iminenţă de naştere prematură şi cu polihidramnios idiopatic. În unele lucrări experimentale (Sharp G., 1984) s-a de-

monstrat că la administrarea indometacinei în doze mari, în plămânii fătului s-a observat o îngustare a ductului arterial şi dezvoltarea excesivă a ţesutului conjunctiv, ceea ce ducea la instalarea unei hipertensiunii în circuitul mic cu hipoxie fetală cronică. Indometacina şi alte antiinflamatoare nesteroidiene pot deregla procesul de adaptare a sistemelor cardiovascular şi respirator ale nou-născutului la viaţa extrauterină. În cazul maladiilor preexistente, ce necesită administrarea unui antiinflamator nesteroidian, decizia privind tratamentul gravidei trebuie luată după o consultaţie pluridisciplinară.

În lipsa contraindicaţiilor digestive, toleranţa maternă este bună. E necesar a se evita unele asocieri medicamentoase, cum sunt b-blocanţii (apare riscul hipertensiunii arteriale). Riscul hemoragic este acelaşi ca şi la aspirină şi este majorat prin asocierea cu anticoagulantele.

V. PRINCIPIILE SELECTĂRII PREPARATELOR MEDICAMENTOASE ÎN OBSTETRICĂ

Datele clinico-experimentale despre influenţa diferitor clase de preparate medicamentoase asupra fătului motivează necesitatea studierii profunde a farmacocineticii şi farmacodinamicii lor cu luarea în evidenţă a situaţiei obstetricale, patologiei extragenitale a gravidelor şi parturientelor. Atitudinea individualizată faţă de indicarea unui preparat medicamentos va permite diminuarea numărului de efecte adverse ale farmacoterapiei şi, în particular, evitarea sau reducerea pericolului acţiunii alterante a medicamentelor asupra fătului. Astfel, este raţională sumarea datelor despre acţiunea diferitor clase de preparate medicamentoase indicate în timpul sarcinii asupra fătului *(tab 13.1):*

Tabelul 13.1

Acţiunea diferitor clase de medicamente asupra fătului

Preparatul medicamentos	*Acţiunea asupra fătului şi nou-născutului*
A. Preparate ce prezintă un risc înalt la administrarea pe parcursul sarcinii în general	
Hormonii sexuali şi analogii lor sintetici	frecvenţă sporită de anomalii cardiace, ale sistemului urogenital
Dietilstilbestrolul	adenoză, adenocarcinomul vaginului la femei tinere
Litiu carbonat	anomalii congenitale ale aparatului cardio-vascular, diabet insipid, guşă
Iod 131	la administrarea în termene precoce – dereglări ale dezvoltării gl. tiroide, în termene tardive – guşă, hipotiroidism

Continuarea tab. 13.1

B. preparate ce posedă acţiune teratogenă potenţială în I trimestru al sarcinii	
a). Preparate cu risc înalt	
Citostatice	multiple anomalii congenitale de dezvoltare retardare în dezvoltarea fătului, mortinatalitate, avorturi spontane
Androgeni, Estrogeni	virilizarea feţilor de gen feminin, feminizarea feţilor de gen masculin, adenoza vaginului, hipotrofia testiculelor, dereglarea spermatogenezei, chisturi ale anexelor
b). Preparate cu risc redus	
Dicumarina	hipoplazia nasului
Difenină	anomalii de dezvoltare multiple
Barbituraţi	frecvenţă sporită de anomalii congenitale
C. Preparate cu acţiune negativă asupra fătului şi nou-născutului la administrarea în trimestrele II şi III ale sarcinii	
Anticoagulanţi sintetici	mortinatalitate, hemoragii la nou-născuţi
Iodide (inclusiv în mixturi antitusive)	guşă la nou-născut, hipotiroidie
Tetracicline	reţinerea dezvoltării oaselor, carie dentară, hipoplazia emalului dentar
Aminoglicozide	efect ototoxic
Sulfanilamide hipoglicemice	hipoglicemie de lungă durată la nou-născut
Barbiturice	depresie neonatală, dificultăţi la deglutiţie, hemoragii
Tranchilizante (benzodiazepine)	depresie neonatală, accese de apnoe
Salicilate (în doze mari)	hipotrofie fetală, hemoragii la făt, prolongarea sarcinii, închiderea precoce a ductului arterial, hipertensiune pulmonară la nou-născut
Indometacină	închiderea precoce a ductului arterial, hipertensiune pulmonară la nou-născut
Levomicetină	sindrom «gri» la nou-născut
ß-adrenomimetice	tahicardie şi aritmie la făt
Diuretice (tiazide)	trombocitopenie la nou-născut (rareori)
Preparate hipotensive – propanolol – metildopa – sulfat de magneziu	 – retardarea în dezvoltarea intrauterină, bradicardie, hipoglicemie – hipotensiune arterială la făt, ocluzie intestinală meconială la nou-născut – blocadă neuro-musculară, dereglarea mişcărilor fătului
Neuroleptice (fenotiazine)	trombocitopenie la nou-născut
Preparate antitiroide	guşă înnăscută, hipotiroidie

Nepericulos pentru făt este considerat acel preparat medicamentos care nu manifestă acțiune nefavorabilă directă asupra fătului și asupra circulației feto-placentare.

La aplicarea tratamentului medicamentos trebuie respectate următoarele principii:

- Excluderea din arsenal a preparatelor care sunt contraindicate în timpul sarcinii;
- Luarea în considerare a particularităților farmacodinamicii, a posologiei și duratei de administrare a preparatului dat;
- Luarea în considerare a posibilității acțiunii asupra circulației utero-placentare și a particularităților metabolizării lui în organismul matern și fetal.

Medicamentele sunt selectate și conform gradului de penetrare prin placentă.

În încheiere, vom menționa că administrate rațional în timpul sarcinii, după indicații justificate și în posologie corectă, medicamentele aduc nu daună, ci beneficii.

Bibliografie

1. Baron T.; Ramirez B.; Richter J., *Gastrointestinal Motility Disorders During Pregnancy. Annals of Internal Medicine.* V. 118(5), 1993, pp 366–375
2. Barr M., *Teratogen update: angiotensin converting enzyme inhibitors.* Teratology 1995; 50:399–409
3. Bergogne-Berezin E., Lambert-Zechovsky N., Rouvillois JL., *Study of transplacental transmission of beta-lactam antibiotics. J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris) 1979; 8: 359–64
4. Brent RL., Beckman DA., *Angiotensin-converting enzyme inhibitors. A class of drugs with unique properties: information for clinical teratology course.* Teratology 1991; 43:543–5
5. Briggs GG., Freeman RK., Yaffe SJ., *Drags in pregnancy and lactation.* 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994
6. Chamberlain G., *ABC of antenatal care: detection and management of congenital abnormalities.* BMJ 1991; 302:949–50
7. Ducsay CA., Cook MJ., Veille JC., Novy MJ., *Cardiorespiratory effects of calcium channel-blocker tocolysis in pregnant rhesus monkeys.* In: Jones CT., Nathanielsz PW., editors. The physiological development of the fetus and newborn. London: Academic Press, 1985:423–8
8. Ducsay C A, Thompson JS, Wu AT, Novy MJ., *Effects of calcium entry blocker (nicardipine) tocolysis in rhesus macaques: fetal plasma*

concentrations and cardiorespiratory changes. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:1482-6

9. Fraser FC, Sajoo A., *Teratogenic potential of corticosteroids in humans.* Teratology 1995; 51:45–6
10. Hanssens M, Keirse MJNC, Vankelecom F., Van Assche FA., *Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy.* Obstet Gynecol. 1991; 78:128–135
11. Jones GR., *Thalidomide: 35 years on and still deforming.* Lancet 1994; 3 43:1041
12. Koren G.; Pastuszak A.; Ito Sh.., *Drag Therapy. Drags in Pregnancy.* New England Journal of Medicine. V. 338(16) 16, 1998, 1128–1137
13. McBride WG., *Thalidomide and congenital abnormalities.* Lancet 1991:1358
14. Mercer B. M., Arheart K., *Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rapture of the membranes.* Lancet. V 346(8985) 11, 1995, pp 1271–1279
15. Mills JL., *Protecting the embryo from X-rated drags.* N Engl JMed 1995; 333:124–5
16. Mitchell AA, Van Bennekom CM, Louik C, A *pregnancy-prevention program in women of childbearing age receiving isotretinoin.* N Engl J Med 1995; 333:101–107
17. Nau H., Hauck RS, Ehlers K., *Valproic acid-induced neural tube defects in mouse and human: aspects of chirality, alternative drag development, pharmacokinetics and possible mechanisms.* Pharmacol Toxicol 1991; 69:310–21
18. Philpson A., Sabath LD., Charles D., *Erythromycin absorption and elimination in pregnant women.* Clin Pharmacol Ther 1976; 19: 68–77
19. Philpson A., Sabath LD., Charles D., *Transplacental passage of erythromycin and clindamycin.* N Engl J Med 1973; 288: 1219–21
20. Pyeron R., Aubeny E., Pargosz V., Silvestre L., Renault M., Elkik F., et al., *Early termination of pregnancy with mıfepristone and the orally active prostaglandin misoprostol.* N Engl J Med 1993; 328:1509–13
21. Rubin P., ed., *Prescribing in pregnancy.* London: BMJ Publishing, 1995
22. Scanflera F., Coli U., Landini S., Fracasso A., Morachiello P., Righetto F., et al., *Treatment of pregnancy-induced hypertension with ACE inhibitor enalapril.* Clin Exp Hypertens 1987; B6:45
23. Schubiger G., Flury G., Nussberger J., *Enalapril for pregnancy-induced hypertension, acute renal failure in a neonate.* Ann Intern Med 1988; 108:215–6

24. Slone D., Siskind V., Heinonen OP., Monson RR., Kaufman DW., Shapiro S., *Aspirin and congenital malformations.* Lancet 1976; 1:1373–5
25. Tesh SA, Ross FW, Tesh JM., *Effects of lithium on development in vitro and in vivo in the rat.* Teratology 1987; 35:69
26. Vallance P., *Drugs and the fetus: Caution is needed in all women of child-bearing age.* British Medical Journal 1996. Volume 312(7038) p.1053–1054
27. Vallance P., *Drugs and the fetus: Caution is needed in all women of child-bearing age.* British Medical Journal
28. Абрамченко В. В., *Перинатальная фармакология.* С.-П., 1994
29. Абрамченко В. В., *Простагландины и репродуктивная система женщины.* Киев, 1988
30. Кирющенков А. П., *Влияние лекарственных средств на плод.* Москва, 1990

Capitolul 14

NAŞTEREA FIZIOLOGICĂ

I. GENERALITĂŢI

Factorii care intervin în determinismul travaliului, precum şi mecanismele de declanşare a acestuia sunt, deocamdată, necunoscute. Numeroase teorii propuse pentru explicarea determinismului travaliului reflectă complexitatea mecanismelor incriminate, reducând cunoştinţele din acest domeniu doar la simple ipoteze. Actualmente se consideră că în determinismul travaliului intervine un cumul de factori structurali, hormonali, nervoşi, nutriţionali, circulatori etc., care variază ca pondere de la o gravidă la alta. Cu regret, însă, nici una dintre aceste ipoteze nu dă un răspuns satisfăcător la problema privind cauzele declanşării travaliului. Aceasta rezultă, probabil, din faptul că determinismul naşterii nu poate fi explicat doar printr-o singură cauză. Astfel, cauzele declanşării naşterii pot fi grupate în două concepţii contemporane privind determinismul naşterii:

1. Concepţia hormonală, prin care declanşarea travaliului a fost atribuită modificărilor endocrine, reprezentate de scăderea nivelului sangvin de progesteron (teoria progesteronică) şi de creşterea nivelului de oxitocină (teoria oxitocinică);

2. Concepţia neuroumorală privind cauzele declanşării naşterii, care cuprinde 5 nivele: cortexul cerebral, structurile subcorticale (formaţiunea reticulară, hipotalamusul, sistemul limbic), hipofiza, ovarele şi uterul.

Fenomenele care intervin în declanşarea travaliului sunt variate şi pot fi reflectate prin mai multe teorii:

Teoria imunologică – antrenează respingerea produsului de concepţie de către organismul matern, în special, ca urmare a diminuării proceselor imunologice speciale – toleranţa imunologică şi facilitatea imunologică.

Teoria biochimică – constă în creşterea nivelului de proteine de tip actomiozină.

Teoria hormonală – una din cele mai importante, având la bază:
- originea maternă: oxitocina şi prostaglandinele;
- originea placentară: estrogenii şi progesteronul;
- originea fetală: hormonii suprarenali şi posthipofizari.

Teoria hemodinamică – antrenează modificarea circulației uteroplacentare.

Teoria mecanică – implică distensia uterului, în special, a zonelor segmentară şi cervicală, micşorarea cantitativă a lichidului amniotic, creşterea mobilității fătului şi coborârea părții prezentate, care contribuie la excitarea mecanică a receptorilor miometrului sensibili la estrogeni.

Teoria metabolică – reflectă acidoza compensatorie a fătului, care conduce la creşterea mobilității lui, la schimbări trofice degenerative în placentă, la perfecționarea sistemului de contracții al miometrului (miofibrilelor, actomiozinei), la activitatea funcțională maximă a proteinelor sarcoplasmei fibrei miometrale cu creşterea eficacității proceselor oxidative (creşterea succinat-dehidrogenazei, citocromoxidazei) şi a consumului de oxigen celular.

Teoria neuroreflexă – scăderea excitabilității cortexului cerebral spre sfârşitul gravidității şi, paralel, creşterea reflexă a excitabilității măduvei spinale (la nivelul receptorilor uterini), formarea *dominantei naşterii* în cortex, denervarea parțială fiziologică a receptorilor uterini.

Teoria bioenergetică – evidențiază gradul de pregătire al miometrului la sfârşitul gravidități pentru activitatea contractilă, sinteza maximă de actomiozină, glicogen, ATP şi alte conexiuni fosforice, electroliți (Ca, K, Na), microelemente (Co, Zn, Fe).

Tabelul 14.1

Declanşarea spontană a travaliului

Teoria	Mama	Placenta	Fătul
Teoria clasică	Oxitocina	Progesteronul	—
Teoria contemporană	Oxitocina Prostaglandinele	Progesteronul Estrogenele	Suprarenalele Oxitocina

(După M.P. Lerat-J. Gyn. Obst. Biol.Reprod. – 1978, 7, 704)

Travaliul sau naşterea reprezintă totalitatea fenomenelor care conduc la expulzia fătului viabil şi a anexelor sale în afara filierei pelvigenitale. După terminarea ciclului uterin de dezvoltare a fătului apar contracții ritmice ale musculaturii, care contribuie la expulzia lui din cavitatea uterului. Acest proces fiziologic al actului de naştere survine în medie după 280 de zile (40 de săptămâni, 10 luni obstetricale a câte 28 de zile fiecare) de la fecundare, timp în care fătul devine viabil pentru existența lui în condiții extrauterine.

După condițiile în care se desfășoară, nașterea poate fi: normală (fiziologică sau eutocică) și anormală (patologică sau distocică). Travaliul este considerat fiziologic atunci când progresiunea lui nu întâmpină dificultăți, se termină spontan, în limite normale și nu produce complicații la mamă și la făt. Travaliul cuprinde trei perioade:

1. Perioada de dilatare a colului uterin (faza I a nașterii):

1.1. ***Ramolirea colului***

1.2. ***Maturarea colului*** – influențată de micșorarea colagenului cervical în cadrul procesului de depolimerizare a mucopolizaharidelor de către hialuronidază, creșterea prostaglandinelor și relaxinei. Are loc scurtarea și ștergerea colului.

1.3. Creșterea frecvenței contracțiilor uterine (mărirea numărului receptorilor oxitocinici (RO), sporirea numărului și a mărimii canalelor transmembranale (GAP juncțiuni) între celulele miometrale, creșterea activității contractile miometrale la acțiunea uterotonicelor – PGF2a, PTH-rP (proteina legată de parathormon – vasorelaxant), calbindina D-9K (pentru transportul calciului).

2. Perioada de expulzie a fătului (faza a II-a a nașterii):

2.1. Dilatarea completă a colului (10 cm) – nivelul oxitocinei și cel al prostaglandinelor sunt maxime.

2.2. ***Expulzia fătului.***

3. Perioada de expulzie a placentei și a anexelor – delivrența (faza a III-a a nașterii) – sunt implicate forțele mecanice și procesele chimice active. Se produce fibronectina modificată, fibronectina oncofetală produsă de trofoblast sau de decidua maternă. PG și alți mediatori ai inflamației pot facilita separarea și expulzia placentei și a membranelor fetale.

Perioada de lăuzie imediată (primele două ore după naștere), constă în involuția uterină sub influența uterotonicelor (oxitocina, endotelina-1). Are loc contracția fibrei musculare cu creșterea citoplasmatică (intracelulară de calciu).

Sub acest aspect, fibra uterină comportă două elemente esențiale: puterea contractilă și membrana celulară. Puterea contractilă este reprezentată de proteine și fosfați de înaltă energie, de tip adenozintrifosfați (ATP). Membrana celulară cuprinde receptori de suprafață, un sistem enzimatic complex și electroliți (Na, K, Ca) în echilibru cu nivelul extracelular. În evoluția nașterii au loc mai multe fenomene: **active** – contracții uterine, contracții ale musculaturii abdominale; **pasive:** formarea segmentului inferior, scurtarea și ștergerea colului uterin, dilatarea colului, formarea pungii amniotice și ruperea membranelor, dilatarea filierei pelvigenitale, coborârea fătului prin

canalul genital. Toate fenomenele fiziologice ale travaliului se declanşează sub influenţa factorilor complecşi ai determinismului naşterii. Dacă aceste fenomene nu se derulează într-o manieră normală, se ajunge la întreruperea sarcinii sau la prelungirea anormală a stării de graviditate.

1.1. *Factorii care asigură echilibrul imun al unității uter-placentă-făt*

Uterul negravid reprezintă o zonă capabilă să dezvolte o reactivitate imună puternică şi eficientă. Dimpotrivă, în cursul sarcinii, semialogrefa fetală este protejată de potențialul „imunoagresiv" matern prin intermediul unor mecanisme imunosupresive. Pentru sistematizarea problemei vom lua drept criteriu sursa diferiților factori implicați (fetali, placentari, uterini, materni).

Factorii fetali. Produsul de concepție participă la „autoprotecția" sa imună prin exprimarea diferențiată a unor antigeni fetali de histocompatibilitate, sinteza antigenilor oncofetale, imunosupresia specifică mediată celular, sinteza de hormoni fetali imunosupresivi.

Factorii materni. Intervenția sistemului imun al mamei în relație cu fătul se realizează în dublu „tandem" funcțional prin factorii stenici şi cei imunosupresivi, primii având „misiunea" de a stimula implantarea produsului de concepție şi formarea membranelor fetale, ceilalți – de a diminua răspunsul matern de tip „gazdă contra grefă". Una din principalele consecințe ale polimorfismului într-o populație genetic heterogenă, inclusiv umană, sub raportul combinațiilor posibile de gene ale zigotului, este faptul că mama şi produsul de concepție vor conține obligatoriu gene diferite pentru codificarea antigenilor sistemului major de histocompatibilitate. Unele experimente pe animale de linie genetică pură („inbred") au demonstrat chiar că pentru evoluția optimă a fătului şi, respectiv, a descendentului, heterozigotismul (prezența la făt a haplotipurilor materne şi paterne diferite unul de celălalt) este mai avantajos decât homozigotismul (ambele haplotipuri fetale sunt identice cu ale mamei). Cu alte cuvinte, produsul de concepție (embrionul, apoi fătul) întotdeauna reprezintă o semialogrefă, care, conform legii incompatibilității imune donator – receptor de grefă (în cazul lipsei singenității acestora), ar trebui respinsă. Cu toate acestea, fenomenul respingerii fătului nu numai că nu are loc, ba chiar acesta este înlocuit cu reversul său – cu tolerarea fetală realizată prin mecanisme complexe deocamdată incomplet elucidate. Această tolerare a semialogrefei fetale conduce, pe de o parte, la circulația limfocitelor imunocompetente materne în contact cu trofoblastul fetal, iar pe de altă parte la realizarea indurabilă, în unele cazuri, a răspunsului imun mamă-făt (prin prezența de anticorpi HLA – antigeni de histocompatibilitate limfocitară, precum şi de limfocite T imune citolitice). De aici rezultă că trofoblastul, mai exact „frontiera utero-deciduală", reprezintă zona „privilegiată", de bariera netă, care asigură protecția fătului împotriva mijloacelor imune de respingere.

Factorii placentari. Singurul țesut care trebuie „acceptat" din punct de vedere imunologic, obligatoriu de către făt este placenta, iar singura porțiune

a placentei aflată în contact direct cu circulația maternă și, implicit, cu efectorii sistemului imun matern, este stratul trofoblastic: lipsa antigenicității țesutului trofoblastic, „mascarea" aloantigenilor fetali la nivelul trofoblastului, sinteza de factori imunosupresivi nespecifici de natură trofoblastică.

Factorii uterini. Peretele uterin poate contribui la imunoprotecția fetală, fie ca barieră mecanică, fie prin blocarea parțială a ramurii eferente imuno-materne.

1.2. *Teoria biochimică. Rolul actomiozinei în declanșarea travaliului*

Fenomenele biochimice constau în creșterea concentrației actinei și miozinei – două proteine care reglează contracția mușchiului uterin; un rol important în determinismul chimic al travaliului au și substanțele chimice cu efect autentic: acetilcolina (care nu este influențată de inhibitorii colinesterazei datorită oxitocinei), histamina, serotonina, tocoferolul („eutocina" din lichidul amniotic), activatorii formării și lezării tromboplastinei, noradrenalina. Interacțiunea miozinei cu actina este esențială pentru contracția musculară. Miozina (masa moleculară 500000) este alcătuită din lanțuri grele și ușoare, așezate în miofilamente groase. Interacțiunea actinei cu miozina este realizată prin defosforilarea enzimatică a lanțului ușor al miozinei, care determină activarea ATP-azei, hidroliza ATP-ului și generarea forței de contracție. Această reacție de fosforilare este catalizată de enzima „miosyn light chain kinasa", care este activată de calciu. Capacitatea contracției miometrului este în funcție directă de concentrația actomiozinei – proteina contractilă a miometrului, care crește progresiv pe parcursul sarcinii. Actomiozina descompune acidul adenozintrifosforic, contribuind la degajarea energiei pentru contracție.

Începutul declanșării nașterii sporește concentrația ionitor de Ca și K, care posedă capacitatea de stimulare a tonusului muscular de dezactivare a adenozintrifosfatazei proteinelor contractile ale complexului actomiozina pentru transmiterea sinaptică a impulsului nervos. Ionii de Ca, împreună cu serotonina, ameliorează penetrarea electroliților prin membrana celulară pentru depolarizarea membranei. Calciul, ca reglator al proteinelor contractile – actina și miozina, stopează inhibiția ATP-azei miozinice, contribuind la contracția uterină. Ionii de K au o influență oxitocică asupra miometrului, provocând majorarea contracțiilor ritmice, ridică nivelul acetilcolinei. Ionii de Ca, spre sfârșitul sarcinii, au tendința de majorare, participând în mecanismul de contracție uterină. Ionii de Mg, care inhibă contractilitatea uterului, înainte de naștere cresc considerabil.

1.3. *Teoria hormonală. Rolul oxitocinei în declanșarea travaliului*

Se consideră că oxitocina este primul uterotonic implicat în mecanismul travaliului, în mod normal, înainte de inițierea nașterii, în fluxul sangvin matern există cantități mici de oxitocină. În timpul travaliului ea este puternic eliberată de hipofiza posterioară, ca urmare a acțiunii prostaglandinelor.

Creşterea secreției de oxitocină are loc şi în baza distensiei uterului la nivelul porțiunii inferioare, fenomen denumit *reflex utero-hipotalamic neurohormonal* sau *reflexul Ferguson*. Oxitocina acționează prin intermediul unor receptori membranari specifici, pentru stimularea hidrolizei fosfatidilinozitolului şi formarea inozitolfosfatului, determinând eliberarea calciului din depozite.

Eficiența oxitocinei în inducerea travaliului la termen denotă implicarea ei în determinismul acestuia. Ca argumente sunt cercetările recente: 1) numărul receptorilor pentru oxitocină în țesutul miometrului creşte considerabil la sfârşitul sarcinii; 2) oxitocina acționează asupra țesutului decidual, stimulând eliberarea de prostaglandine; 3) oxitocina poate fi sintetizată chiar în țesuturile uterine sau în placentă.

În sângele fătului, de asemenea, are loc o creştere bruscă a oxitocinei, ca urmare a semnalului biologic de maturizare a hipofizei fetale, antrenând declanşarea travaliului. În timpul sarcinii, oxitocina se determină în ambele circulații (maternă şi fetală), cu creşterea concentrației la sfârşitul sarcinii, implicându-se în mecanismul travaliului; stimulează contracția miometrului prin activarea receptorilor locali şi prin susținerea producerii prostaglandinelor în deciduă şi în miometru. Oxitocina este repartizată simultan şi uniform în toate zonele miometrului. Toate acestea denotă eficiența oxitocinei în inducerea travaliului la termen sau implicarea acesteia în determinismul naşterii.

1.4. *Rolul prostaglandinelor în determinismul naşterii*

Prostaglandinele, probabil, reprezintă un factor esențial în dezvoltarea travaliului, actualmente fiind considerate mediatori finali comuni. Ele sunt substanțe ce pot acționa atât ca uterotrope, cât şi ca uterotone. Prostaglandinele se sintetizează la nivelul deciduei, ca urmare a scăderii concentrației progesteronului, având capacitatea de a acționa direct asupra hipofizei, eliberând oxitocina maternă, foarte eficientă. Odată cu sinteza prostaglandinelor în deciduă încep să acționeze uterotonicele, optimizând forța contracțiilor din timpul travaliului şi sporind necesarul de calciu intracelular. Ca regulă generală, uterotonicele acționează prin creşterea intracelulară a calciului, favorizând, astfel, contracția miometrului. Creşterea concentrației intracelulare a calciului stimulează creşterea producției de prostaglandine prin acționarea fosfolipazelor, care acționează eliberând acidul arahidonic din glicerofosfolipide. Ele nu pot fi sintetizate în membrana amniotică sau în cea corială, deoarece acestea sunt foarte bogate în prostaglandindehidrogenază. Pe măsură ce travaliul progresează, concentrația de PGF2a şi PGE2 în lichidul amniotic creşte, în timp ce în afara travaliului ele lipsesc în lichidul amniotic – dovadă a implicării prostaglandinelor în determinismul naşterii. Producerea de prostaglandine poate fi atribuită în mare parte şi proceselor ce afectează țesuturile pungii amniotice, progresia travaliului determinând totdeauna inflamația acestora. Răspunsul rapid la activarea tisulară este produs prin hidroliza glicerofosfolipidelor membranei celulare de către fosfolipaza A2, ce determină eliberarea acidului

arahidonic, care, la rândul său, determină formarea prostaglandinelor. Acestea promovează creşterea tonusului muscular de 5–10 mm Hg, creştere care va fi necesară apariţiei concentraţiei uterine. Acţiunea prostaglandinelor are un rol important în iniţierea travaliului, fiind argumentată prin faptul că producţia lor creşte în timpul naşterii spontane. Administrarea exogenă a prostaglandinelor în timpul sarcinii declanşează contracţii uterine, inhibitorii sintezei lor pot suprima contracţia uterină.

1.5. *Rolul prolactinei în declanşarea travaliului*

Prolactina este un hormon secretat intens în timpul sarcinii de către adenohipofiza maternă, pituitara fătului şi decidua, secreţia fiind stimulată de către HCG. Este un hormon adenohipofizar peptidic, realizând o legătură strânsă cu FSH, LH, PGF2a. Prolactina deciduală transportată prin membrane ajunge în cavitatea amniotică, unde prin acţiunea sa suprimă sinteza prostaglandinelor şi intensifică maturarea pulmonară. Prolactina, în interacţiune cu hormonul LH şi steroizii sexuali, contribuie la procesul de maturizare a ovulului, la fecundare, nidare, decidualizarea endometrului, creşterea şi dezvoltarea trofoblastului şi a placentei. Prolactina în interacţiune cu estradiolul secretat de corpul galben gestaţional are ca efect desensibilizarea receptorilor adenohipofizari faţă de acţiunea relizing factorilor hipofizari. Interacţionând cu hormonul LH, ea manifestă o acţiune luteotropă în procesul transformării corpului galben menstrual în corp galben gestaţional, care, la rândul său, stimulează sinteza de progesteron. Prolactina în interacţiune cu progesteronul manifestă o acţiune sinergică, prin inhibarea enzimelor (fosfolipaza A2, a2-microglobulina, 9-chetoreductaza) necesare pentru esterificarea lipoproteinelor şi fosfolipidelor, având un efect de micşorare a concentraţiei acidului arahidonic, PGF2a, de aici rezultând efectul creşterii concentraţiei PGE2. Prolactina, interacţionând cu estradiolul, manifestă o acţiune de antagonism în efectele lor asupra endometrului şi miometrului. Prolactina posedă capacitatea de stimulare a contractibilităţii uterine. Titrele ei cresc progresiv în timpul naşterii, sinteza fiind asigurată de hipofiză şi deciduă. Prolactina manifestă o acţiune antagonistă asupra uterului, în comparaţie cu relaxina.

1.6. *Rolul neuropeptidelor în determinismul naşterii şi în reglarea contracţiei miometrului*

În iniţierea naşterii şi în contracţia fibrei miometrului un rol deosebit revine neuropeptidelor. În conformitate cu concepţiile contemporane, principalul rol în restructurarea relaţiilor interoceptive pe parcursul gravidităţii şi al naşterii, orientat spre provocarea contracţiilor ritmice ale miometrului şi reglarea travaliului, revine neuropeptidelor: encefalina, P-endorfina, vasopresina, net-encefalina, neurotensina, bradichinina, colecistochinina, angiotensina-2–3, somatostatina, substanţa P, ACTH. Mecanismul contracţiei miometrului este influenţat de hormonii steroizi, monoamine, prostaglan-

dine, neuropeptide cu influenţa organelor-ţintă. La menţinerea perioadei de linişte uterină este posibil să participe şi P-endorfinele de origine maternă şi fetală, care sunt secretate de insulele celulelor pancreatice, nivele sangvine crescând odată cu evoluţia sarcinii. Maximul secreţiei este atins în sarcina la termen. P-endorfinele inhibă secreţia de oxitocină, având un efect antireproductiv. Endotelina 1, descoperită în anul 1988 de către Yanagisawa, pe lângă acţiunea puternic vasoconstrictoare a muşchiului neted vascular, s-a dovedit a fi un puternic uterotonic, care acţionează asupra celulelor musculare netede ale miometrului uman, producând contracţia printr-o creştere rapidă a concentraţiei de calciu în celula miometrală. Endotelina 1 este sintezată atât de membrana amniotică, cât şi de membrana corială, de celulele deciduale, monocite şi macrofage, fiind parte componentă a lichidului amniotic. Neuropeptidele ating concentraţii maxime în perioada preimplantării şi a naşterii. Receptorii peptidici în miometru, ca şi în deciduă, formează un complex integru feto-placentar. În naştere se constată concentraţii maxime de P-endorfine, somatostatină, oxitocină, substanţă P şi de ACTH la nivelul uterului, plasmei şi în sângele cordonului ombilical. Pe parcursul sarcinii se observă o desensibilizare fiziologică a miometrului pentru α-adrenoreceptorii din miometru, pentru ca în perioada de naştere să progreseze numărul de α-receptori. De asemenea, pe parcursul sarcinii are lac „desimpatizarea fiziologică", care constă în minimalizarea receptorilor intrauterini pentru noradrenalină şi dopamină, număr maxim de receptori pentru oxitocină, în lipsa receptorilor pentru adrenalină. Excitarea receptorilor adenilatciclazei contribuie la creşterea concentraţiei ionilor de calciu intracelular, la micşorarea AMP-c, la creşterea degradării fosfoionice, a sintezei prostaglandinelor (leucotrienelor), toate contribuind la contracţia fibrei miometrului. Efectul antagonist de relaxare a miometrului se determină în cazul creşterii concentraţiei P-adrenoreceptorilor uterini, progesteronului şi AMP-c. Efectul de contractare a miometrului se înregistrează în creşterea concentraţiei somatostatinei, catecolaminelor, în desensibilizarea pentru P-adrenoreceptorii uterini şi în micşorarea concentraţiei AMP-c.

1.7. *Rolul neuropeptidelor fetale în declanşarea travaliului*

Evident, fătul nu poate semnala declanşarea naşterii, decât după maturizarea organelor sale. Astfel, el are un rol important, conturând noţiunea de „ceas biologic", care constă în maturarea hipofizei fetale. Semnalul fetal promovează începutul unei secvenţe, unei cascade coordonate de evenimente ce determină scăderea concentraţiei progesteronului şi, ulterior, o formare crescută de PGF2a în decidua uterină. Drept factor declanşator se consideră dezvoltarea la făt a sistemului nervos central, maturizarea hipofizei, începerea secreţiei de ACTH sub influenţa hipotalamusului. Sistemul adrenergic fetal stimulează sinteza corticosteroizilor (cortizolului), în placentă are loc micşorarea secreţiei progesteronului placentar, se iniţiază „blocul progeste-

ronic", are loc creşterea estrogenilor şi a sintezei prostaglandinelor uterine. Drept consecinţă a eliberării de ACTH, suprarenalele răspund prin creşterea secreţiei de cortizol fetal, care indică activarea enzimelor placentare, în special de aromatizare, care modifică metabolismul progesteronului şi al estrogenilor. Efectul activării enzimelor placentare este transformarea progesteronului în estrogeni. În consecinţă, progesteronul scade, iar estrogenii cresc. Scăderea progesteronului determină în final eliberarea PGF2a. Hipofiza felală contribuie la eliberarea oxitocinei fetale. La momentul naşterii concentraţia de oxitocină în sângele fătului este maximă, comparativ cu concentraţia ei în sângele matern, în perioada de lăuzie, raportul se inversează, după naştere, concentraţia oxitocinei în sângele fătului scade. Începând din a 2-a lună de dezvoltare intrauterină, demarează neurosecreţia în nucleii hipotalamici. Astfel, vasopresina se secretă din săptămânile a 5-a–a 6-a, iar oxitocina şi neurofizina – din săptămânile a 12-a–a 13-a. Prin intermediul metodelor cromatografice şi imunoenzimatice s-a constatat că fătul la termen în timpul naşterii posedă 13 neuropeptide; după naştere el posedă aceleaşi 13 neuropeptide, inclusiv VIP-peptida, cu excepţia angiotensinei-3. În timpul travaliului în organismul fătului se secretă intens substanţe vasoconstrictoare (oxitocină, angiotensină, substanţă P, bradichinină), peptidele opioide cresc, asigurând un efect analgezic, schimbări implicate în procesul de adaptare şi „hipoxie fiziologică" în naştere. În perioada post-partum în organismul fetal au loc schimbări opuse prin activarea sistemului neuroendocrin şi stimularea catacolaminică.

Naşterea constă dintr-o serie de contracţii ritmice ale musculaturii uterine, care se intensifică după frecvenţă şi putere, contribuind la dilatarea colului uterin şi la expulzia fătului şi a anexelor lui în afara filierei pelvigenitale.

O deosebită importanţă în declanşarea travaliului revine schimbărilor morfofuncţionale ale colului uterin.

Maturizarea cervicală este ansamblul de fenomene biochimice ce au loc în col înainte de naştere şi care îi permit să se ramolească şi să se dilate sub acţiunea contracţiilor uterine. Armonia celor două mecanisme necesită o contracţie uterină de calitate bună şi un col ce posedă o distensibilitate progresivă pe parcursul travaliului.

II. STRUCTURA COLULUI UTERIN

2.1. *Structura histologică*

În afară de un număr nu prea mare de fibre musculare netede (5–10%), colul uterin este constituit din ţesut conjunctiv (90-95%), în care fibroblaştii asigură sinteza celei mai mari părţi a matriţei extracelulare (MEC), constituită din colagen (tip I şi tip III), care reprezintă 80% din proteinele cervicale: glicoproteine şi proteoglicani. Organizat în fibre paralele, el asigură rigiditatea ţesutului. Fibrele de colagen sunt strâns legate şi solidarizate între ele de către

glicoproteine şi proteoglicani. Ultimele sunt macromolecule constituite dintr-un trunchi proteic, pe care se ramifică structuri poliozidice, glucozaminoglicanii (GAG). Acidul hialuronic, proteoglicanul hidrogenizat, reprezintă 15% din GAG şi joacă un rol major în hidratarea tisulară.

Fibronectina şi glicoproteina ocupă un loc deosebit în organizarea MEC a stromei cervicale. Legarea lor cu colagenul, dependentă de concentraţia acidului hialuronic, are loc la nivelul legării colagenului cu enzimele proteolitice. Astfel, ea protejează colagenul de proteoliză.

2.2. *Compoziţia biochimică*

Colul uterin negravid conţine circa 80% apă. Cele 20% de ţesut uscat sunt formate din 85% de colagen, molecula de tropocolagen fiind constituită din trei lanţuri de polipeptide unite între ele prin legături (punţi) disulfurice. Aceste molecule se regrupează în fibrile şi fibre. Substanţa fundamentală (proteoglicani şi glucozaminoglicani) joacă un rol important în organizarea şi fixarea acestei reţele. Proteoglicanii sunt molecule mari formate dintr-o parte glucidică şi alta proteică. Cei mai importanţi glicozaminoglicani din colul uterin sunt compuşi sulfurici şi au o afinitate înaltă faţă de colagen. Ramolirea colului uterin în timpul sarcinii este determinată de modificările ce se produc în ţesutul conjunctiv. Cu toate că majoritatea modificărilor descrise mai sus au loc în colul uterin, în timpul sarcinii ele ating corpul şi fundul uterului, care la fel conţin ţesut conjunctiv, ceea ce într-o măsură anumită explică ramolirea corpului uterin în timpul gestaţiei. Comparând-o cu uterul negravid, concentraţia colagenului în ţesuturile colului uterin în timpul sarcinii diminuează cu peste 50%.

2.3. *Modificările colului uterin în timpul sarcinii şi în naştere*

Fenomenele de maturizare a colului se produc în ultimul trimestru de gestaţie. Clinic ele se manifestă printr-o ramolire a colului uterin şi prin diminuarea rezistenţei până la dilatare, în urma dezorganizării totale a reţelei colagenice responsabile de modificările proprietăţilor mecanice ale colului.

Pe parcursul sarcinii în colul uterin au loc o serie de schimbări morfofuncţionale, care conduc la o infiltraţie celulară a acestuia. Fibroblaştii devin mai numeroşi, de tip matur. Ei reprezintă o activitate de fagocitoză prin histocitele locale şi prin celule de altă origine. La fel se găsesc şi infiltrate celulare (polinuclearc, mastocite). Studiile ultrastructurale demonstrează că modificarea completă a reţelei colagenice, care se dispersează, devine hidratată.

Mai aproape de termenul naşterii, cantitatea de legături colagenice intermoleculare scade, colagenul devenind mai uşor dispersabil şi mai hidrofil. Capacitatea colagenolitică a colului uterin creşte către momentul naşterii, favorizând distrugerea colagenului şi ramolirea colului. Astfel, are loc o diminuare a concentraţiei de colagen şi o distrucţie a tropocolagenului. Se consideră că maturizarea nu are loc numai printr-o variabilă diminuare a concentraţiei de

colagen, ci şi datorită unei dispersii a fibrelor colagenice şi distrucţiei reţelelor, fibra rămânând identică în structura sa. Activitatea colagenazei este sporită în biopsiile cervicale ale femeilor tratate cu prostaglandine. Woessner a demonstrat că la nivelul colului uterin colagenaza este de 13–14 ori mai activă în timpul travaliului (dilatare 4–8 cm) decât în lipsa lui (dilatare 0,2 cm). Mai mult decât atât, pot fi detectaţi markeri serici ai maturizării colului, deoarece activitatea colagenazei serice este mărită în timpul travaliului normal şi în timpul naşterii premature. Deci, putem astfel prognostica evoluţia sarcinii în caz de iminenţă de naştere prematură. Acţiunea sistemelor enzimatice de sinteză şi degradare conduce la maturizarea biochimică progresivă a colului prin remodelarea glucozaminoglicanilor şi prin modificarea colagenului. De asemenea, se observă şi o degradare a colagenului recent, păstrând colagenul existent care permite din nou reconstrucţia colului uterin în perioada post-partum. Activitatea sporită a colagenazei este legată de creşterea concentraţiei tisulare de metaloproteaze şi de diminuarea concentraţiei inhibitorilor lor. Accesibilitatea locurilor de cuplare a colagenului cu colagenazele este posibilă graţie unei destabilizări prealabile a fibrelor de colagen.

Procesul de ştergere şi de deschidere a colului uterin la primipare şi multipare se realizează diferit. În timpul iniţierii naşterii colul uterin se ramoleşte evident, posedând o capacitate înaltă de destindere. Ţesutul muscular îşi pierde însuşirile specifice ale unui organ de închidere, fapt ce facilitează deschiderea lui. Cu alte cuvinte, colul este „maturizat" şi gata pentru începerea naşterii. La primipare deschiderea colului uterin începe cu orificiul intern. Ca rezultat al deschiderii treptate a canalului, colul ia forma unei pâlnii ce se înglobează în segmentul inferior. Pe parcursul deschiderii, canalul cervical se scurtează, se şterge complet, rămânând închis numai orificiul lui extern. Marginile colului se subţiază, se fac elastice şi orificiul extern începe să se deschidă. Cu fiecare contracţie, gradul de deschidere a orificiului extern se măreşte până la deschiderea lui completă. La multipare colul se deschide aproape concomitent din partea orificiului intern şi celui extern, în acest timp colul se scurtează şi se şterge. La aceste parturiente orificiul extern este întredeschis deja spre sfârşitul sarcinii, din cauza modificărilor structurale ale colului în urma naşterilor precedente. Deschiderea orificiului se produce treptat, iar gradul de deschidere se apreciază în centimetri. În legătură cu devierile individuale ale dimensiunii părţilor prezentate (mai des căpuşorul) în practică este recunoscut faptul că deschiderea completă corespunde situaţiei când marginile colului uterin se află la nivelul circumferinţei maxime a căpuşorului angajat.

În prezent sunt utilizate scorurile semicantitative, bazate pe diferiţi parametri: dilatarea, lungimea, poziţia colului relativ uşor de măsurat. Scorul cel mai cunoscut şi folosit după hotare este cel al lui Bishop, care prevede 5 parametri: dilatarea în centimetri, lungimea, consistenţa, poziţia în raport cu

axul bazinului, înălțimea căpuşorului. Fiecare parametru se apreciază de la 0 până la 3 puncte. Aprecierea consistenţei cervicale a fost mai puţin aplicată în practică din cauza dificultăților tehnice. D.Cabrol a propus un cervicotonometru cu ajutorul căruia în practica clinică se măsoară un indice de distensie cervicală.

III. PRODROAMELE NAŞTERII

Printr-o supraveghere atentă, organizată în dinamică cu 2 săptămâni înainte de naştere, se pot aprecia aşa-numitele semne prodromale sau prodroamele de naştere, care denotă că organismul este pregătit pentru naştere. Cele mai relevante dintre ele sunt:

1. Creşterea excitabilității miometrului, ce se manifestă prin contracţii uterine la palparea abdomenului, la eforturi fizice, mişcări. Aceste contracţii uterine slabe, neregulate, de scurtă durată nu conduc la creşterea presiunii intrauterine şi la modificări structurale ale colului uterin (cum ar fi ştergerea colului, deschiderea orificiului lui şi formarea pungii amniotice).

La majoritatea femeilor înainte de naştere se observă coborârea înălțimii fundului uterin provocată de o deplasare mai joasă a capului fetal, prezentat către strâmtoarea superioară a micului bazin (la primipare), iar la multipare – de o înclinare a uterului în poziția anterioară.

2. Datorită acestor mişcări, diafragma nu mai este apăsată şi gravida respiră mai uşor.

3. Unele femei înainte de naştere percep slăbirea mişcărilor fătului şi eliminarea din vagin a unor secreţii cu o consistență seromucoasă lipicioasă, ca rezultat al împingerii din canalul cervical a „dopului gelatinos".

4. Nu cu mult înainte de naştere sunt bine reprezentate semnele „maturităţii" colului uterin. Colul se „deplasează" în poziția mediană după axul bazinului (din poziția extracentrală), se înmoaie pe parcursul întregii lungimi, se scurtează, canalul cervical este întredeschis (la multipare canalul cervical este deschis până la 2 cm). Depistarea prodroamelor de naştere nu este obligatorie la oricare gravidă în această compoziţie completă, dar unele dintre ele pot fi depistate la toate femeile. Cele mai precise prodroame de naştere sunt contracţiile uterine neregulate şi eliminarea din vagin a „dopului gelatinos". Deoarece durata contracţiilor uterine neregulate, ca unul dintre cele mai preţioase semne clinice ale perioadei prodromale, influenţează evoluția naşterii şi rezultatele ei pentru mamă şi făt, în practică se deosebesc perioadele: preliminară fiziologică şi preliminară patologică.

Perioada preliminară fiziologică se constată atunci când contracţiile uterine neregulate au o durată nu mai mare de 8-10 ore, nu provoacă oboseală gravidei şi mai apoi dispar pentru vreo câteva zile pentru ca la ea să se inițieze activitatea contractilă regulată.

IV. PERIOADELE NAŞTERII

În practica obstetricală sunt delimitate 3 perioade ale naşterii:

Prima perioadă – *perioada de dilatare* – începe cu depistarea contracţiilor uterine regulate şi se termină cu deschiderea completă a colului uterin. Această perioadă este cea mai lungă dintre toate perioadele naşterii şi are o durata de 8–10 ore la primipare şi de 6–8 ore la multipare *(fig. 14.1)*.

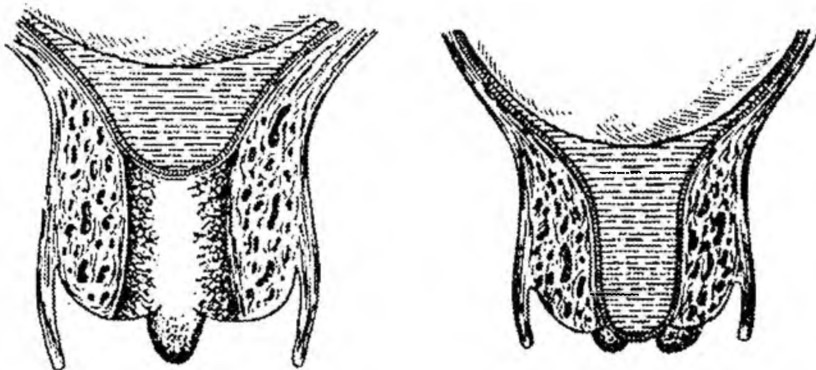


Fig. 14.1. Mecanismul de dilatare a colului uterin

A doua perioadă – *perioada de expulzie* – începe din momentul deschiderii complete a colului uterin şi se termină prin naşterea fătului. Comparativ cu prima perioadă, această perioadă este scurtă, cu o durată de 1–2 ore la primipare şi de la câteva minute (5–10) până la 1 oră la multipare. Din punctul de vedere al utilizării energetice, perioada de expulzie depăşeşte cu mult utilizările energetice pe parcursul întregii perioade de dilatare.

Perioada a treia – *perioada de delivrenţă a placentei* – începe imediat după naşterea fătului şi se termină prin expulzia placentei şi a anexelor ei din cavitatea uterului. Durata perioadei de delivrenţă este de la 10 până la 30 de minute, neexistând deosebiri între primipare şi multipare.

1. Perioada de dilatare a colului uterin şi dirijarea ei

În prima perioadă a naşterii – perioada de dilatare – în urma contractibilităţii musculaturii uterine se neutralizează „funcţia de închidere" a muşchilor colului uterin, se produce o scurtare treptată a colului, apoi ştergerea lui până la gradul ce permite expulzia fătului din cavitatea uterină. Procesele de ştergere a colului şi deschiderea lui se înfăptuiesc sub influenţa forţelor de contracţie – contracţii ale musculaturii netede a corpului uterin, ce se repetă periodic (forţe de deschidere), care la rândul lor, sunt şi forţa principală de expulzie (forţe de expulzie).

Forţele de contracţie sunt involuntare, se repetă periodic la un anumit interval de timp, sunt dureroase, însă intensitatea senzaţiilor de durere şi

perceperea lor la diferite parturiente are limite largi. Aceasta este în strânsă legătură cu deosebirile funcționale şi tipologice ale sistemului nervos al parturientei.

La multe femei senzațiile de durere sunt suportabile, altele însă sunt supuse unor contracții deosebit de dureroase, însoțite de multiple dereglări (grețuri, vomă, slăbiciuni, excitația neuropsihică a parturientei, nelinişte etc.). La unele femei, naşterea evoluează cu senzații dureroase foarte slabe ori în genere fără ele. Sindromul de dureri este mai accentuat spre sfârşitul perioadei de dilatare.

Pe parcursul naşterii cu evoluție fiziologică contracțiile miometrice se realizează sub formă de unde ce se răspândesc de la cornurile uterului (centre de automatism) spre segmentul inferior şi colul uterin. Conform părerii mai multor cercetători, sursă inițială de excitație („generator de ritm") poate fi numit un grup de celule localizate, de obicei, în regiunea cornului uterin drept – „celulele pacemaker", de unde activitatea electrică în timpul contracției se răspândeşte în toate direcțiile.

Cercetările electrofiziologice denotă că tensiunea intrauterină maximă se formează nu în funcție de localizarea focarului de excitație spontană (fundul, cornul drept şi stâng ale uterului), ci de direcția răspândirii excitațiilor de sus în jos. Naşterea fiziologică se caracterizează prin excitația „celulelor pacemaker" de la fundul uterului, de unde unda de excitație se deplasează spre corpul uterin, apoi spre segmentul inferior, micşorându-se. În consecință, fundul uterului şi corpul în naştere sunt în contracție, iar segmentul inferior – relaxat. Dacă, însă, focarul de excitație începe în alt sector al uterului (segmentul inferior), efectul contracțiilor musculare se micşorează evident, iar dacă unda de excitație are o direcție de jos în sus, contracțiile uterine nu sunt eficiente şi naşterea nu se poate realiza. Contracțiile uterine se dezvoltă într-o ordine anumită: începând spontan, unda de contracție treptat se intensifică (stadium incremente), atingând intensitatea cea mai înaltă (stadium acme), se menține la acest nivel un timp anumit (de obicei, câteva secunde), după care musculatura se relaxează, fiind însoțită de scăderea intensității (stadium decremente), apoi se prelungeşte în pauză (intervalul dintre contracții). În timpul contracției în muşchii corpului uterin decurg două procese: contracția (contracția fasciculelor musculare) şi retracția (deplasarea fasciculelor musculare contractate şi schimbarea pozițiilor lor una față de alta).

Ca rezultat al acestor procese, stratul muscular al fundului uterin şi al părților superioare ale corpului uterin se îngroaşă treptat, odată cu subțierea crescândă a unor răni ale uterului în direcția de la fund spre segmentul inferior. Concomitent cu această retracție, se termină destinderea segmentului inferior al uterului, ştergerea colului uterin şi deschiderea canalului cervical, deoarece fasciculele musculare contractate ale corpului întind musculatura circulară a colului lateral şi în sus (ceea ce conduce la deschiderea colului uterin). Observările clinice denotă că muşchii colului uterin, care de fapt îndeplinesc

„funcţia de închidere", nu au capacitatea de a se contracta ritmic, pe parcursul naşterii îşi pierd „funcţia de închidere" şi se disting în legătura cu puterea de contractibilitate a muşchilor corpului uterin.

Aşadar, fenomenul de contracţie a uterului se caracterizează prin 3 gradiente:

- unda de excitare se răspândeşte în direcţia corpului uterin spre colul uterin;
- durata contracţiei se micşorează de la segmentul inferior spre colul uterin;
- intensitatea contracţiei se micşorează de sus în jos.

Aceste procese încep în ultimul trimestru de sarcină şi sunt maxime la sfârşitul primei perioade de naştere.

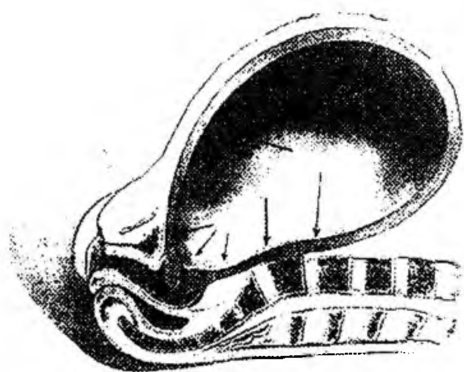


Fig. 14.2. Mecanismul de formare a pungii amniotice anterioare

În timpul contracţiilor, muşchii uterului apasă asupra conţinutului cavităţii uterine, totodată constatându-se ridicarea tensiunii intrauterine, lichidul amniotic se îndreaptă în direcţia segmentului inferior uterin, către orificiul intern al canalului cervical. Sub acţiunea tensiunii lichidului amniotic polul de jos al produsului de concepţie se dezlipeşte treptat de peretele uterului şi se aplică în orificiul intern. Această porţiune inferioară a oului fetal, formată din membrane fetale şi lichid amniotic, ce se angajează în canalul cervical, poartă denumirea de pungă amniotică. Pe parcursul contracţiilor, punga amniotică coboară tot mai adânc în canalul cervical şi-l deschide din interior (excentric) *(fig, 14.2)*.

Modificările structurale ale colului uterin (scurtarea, ştergerea, deschiderea), ce au loc în prima perioadă de naştere, se produc pe seama contracţiilor uterine de naştere care conduc la distracţie (distensia musculaturii circulare a colului uterin) şi la introducerea pungii amniotice în formă de pană hidraulică în canalul cervical, însă factorul principal care contribuie la deschiderea colului uterin în timpul naşterii este activitatea contractilă a miometrului. Ca rezultat al regrupării de retracţiune a fasciculelor musculare, uterul ca şi cum ar luneca de pe produsul de concepţie. Ligamentele reţin uterul contractat de la o deplasare prea pronunţată.

Când contracţiile uterine sunt destul de pronunţate se determină hotarul dintre musculatura contractată (segmentul superior) şi porţiunea inferioară a uterului cu pereţi subţiri şi destinşi, care conţin cu mult mai puţine fascicule musculare, în componenţa căruia intră istmul şi o porţiune nu prea mare a

corpului uterin (segmentul inferior al uterului). Acest hotar poartă denumirea de inel de contracție (hotar) și reprezintă o brazdă situată transversal, care se poate palpa prin peretele abdominal anterior deasupra pubisului.

Inelul de contracție se formează, de obicei, după scurgerea lichidului amniotic și se ridică treptat deasupra pubisului în corespundere cu gradul de deschidere a colului uterin, dar nu mai mult de 8 cm.

În urma contracțiilor musculaturii uterului, tensiunea amnională și cea din spațiul intravilozitar crește. În repaus tensiunea intraamnională este de circa 5–6 mm Hg (10,7–2,1 KPa), iar cea intervilozitară – puțin mai joasă. Aceste nivele înalte de tensiune nu conduc la dereglări în viața fătului, dacă ritmul, durata și intensitatea contracțiilor sunt normale.

În timpul contracțiilor, drept urmare a ridicării tensiunii intrauterine, lichidul amniotic se îndreaptă spre polul inferior al oului fetal și, în consecință, punga amniotică se destinde și se umple cu lichid amniotic, angajându-se în orificiul intern. În timpul pauzelor dintre contracții, lichidul amniotic parțial se deplasează în direcția opusă, iar tensionarea pungii amniotice slăbește. Asemenea deplasare a lichidului amniotic se observă numai atât cât partea prezentată este mobilă față de strâmtoarea superioară a micului bazin. Cu timpul partea prezentată se angajează la intrarea în micul bazin, din toate părțile este înconjurată de segmentul inferior al uterului, pe care îl apasă spre intrarea în bazin, formând *cordonul de contact*. Partea inferioară a produsului de concepție este divizată de către cordonul de contact al capului în două părți: partea situată mai jos, ce conține punga amniotică anterioară, și partea situată mai sus, ce conține apele posterioare. Formarea cordonului de contact coincide cu inițierea intrării căpușorului în bazin și cu angajarea părții lui prezentate. În majoritatea cazurilor, capul se angajează cu sutura sagitală în diametrul transversal al strâmtorii superioare la o distanță egală de la pubis și promontoriu (sinclitic).

În nașterile cu evoluție fiziologică lichidul amniotic, de obicei, se scurge spre sfârșitul deschiderii colului uterin în timpul contracției (apele scurse la timp); se elimină numai apele anterioare, iar cele posterioare se scurg la sfârșitul perioadei de expulzie, imediat după nașterea fătului. Ruperea membranelor pungii amniotice se produce, în primul rând, datorită destinderii lor de către apele amniotice, care se îndreaptă spre polul inferior al colului în timpul contracțiilor sub influența tensiunii intrauterine mărite și, secundar, datorită modificărilor morfologice și histochimice produse în membrane spre sfârșitul sarcinii (micșorarea elasticității, subțierea, deficitul conținutului de acid ascorbinic, enzime etc.).

În unele cazuri, scurgerea lichidului amniotic poate să se producă până la deschiderea completă a colului, odată cu inițierea nașterii sau chiar până la începerea ei, la sfârșitul sarcinii. Scurgerea lichidului amniotic, ce se produce în prima perioadă de naștere, până la deschiderea orificiului extern de 4–5 cm, se numește *scurgere prematură*, iar scurgerea lichidului amniotic până la des-

chiderea completă (ori aproape completă) a colului uterin – *scurgere precoce.*

Scurgerea lichidului amniotic înainte de termen acţionează nefavorabil asupra evoluţiei naşterii, asupra stării mamei şi fătului. Naşterea se reţine în legătură cu deschiderea mai lentă a colului uterin, deoarece se exclude acţiunea presiunii hidraulice a pungii amniotice asupra suprafeţei interne a colului uterin, care joacă rolul unui factor important de excitare mecanică ce contribuie la creşterea contractibilităţii spontane miometrale şi la deschiderea orificiului uterin.

Naşterea prolongată este însoţită de o perioadă alichidiană prelungită, ceea ce acţionează nefavorabil asupra stării fătului şi întotdeauna provoacă infectarea căilor de naştere şi a produsului de concepţie.

Dacă membranele pungii amniotice sunt prea consistente sau prea elastice, punga amniotică se rupe mai târziu, după deschiderea completă, deja în perioada de expulzie a fătului. Această stare se numeşte rupere tardivă a pungii amniotice.

Rareori membranele fetale dense nu se rup şi partea prezentată (mai des capul) se naşte fiind acoperită cu partea inferioară a membranelor amniotice (fătul se naşte în „cămaşă”). Dacă ruperea spontană a membranelor fetale se reţine după deschiderea completă a colului, este necesară o intervenţie artificială (amniotomie), deoarece situaţia dată împiedică evoluţia fiziologică a naşterii (poate provoca decolarea prematură a placentei, hemoragii, asfixia intrauterină a fătului etc.).

Ruperea pungii amniotice poate să se producă nu numai în regiunea orificiului colului, dar şi mai sus. În acest caz, lichidul amniotic poate să se scurgă şi până la formarea cordonului de contact, în timp ce punga amniotică în regiunea orificiului intern este intactă.

După scurgerea lichidului amniotic anterior, sectorul părţii prezentate situate inferior de centura de contact se află sub influenţa presiunii atmosferice, iar porţiunea mai sus situată suportă o presiune intrauterină cu mult mai înaltă decât cea atmosferică. Diferenţa de presiune schimbă condiţiile de reflux sangvin pe partea prezentată, ţesuturile se edemaţiază, formând astfel pe ea o bosă serosangvină.

De obicei, femeile se internează în maternitate la începutul perioadei de dilatare, având cu sine fişa de schimb a gravidei, primită la termenul de 30 de săptămâni. În fişa de schimb a gravidei medicul de familie completează la timp toată informaţia despre evoluţia sarcinii şi rezultatele investigaţiilor speciale (probele clinice ale sângelui şi urinei, investigaţiile serologice şi bacteriologice, cu scopul depistării maladiilor sexual transmisibile, SIDA, grupa de sânge şi factorul Rh etc.).

Examenul primar al parturientelor la momentul internării este efectuat de moaşă, care ia cunoştinţă de informaţia din fişa de schimb, măsoară temperatura corpului, efectuează examenul obstetrical extern, inclusiv pelvimetria, determină înălţimea fundului uterin, circumferinţa abdomenului,

nivelul tensiunii arteriale la ambele brațe, frecvența pulsului și auscultă bătăile cordului fetal. Testele grupei de sânge și factorului Rh al parturientei; la momentul internării se va repeta – în aprecierea acestor indici nu se admit greșeli. Moașa se află permanent în salonul de naștere și supraveghează în continuare parturienta.

Parturienta internată în secția de naștere este consultată în mod obligatoriu de către medicul care organizează supravegherea permanentă pe parcursul întregii perioade de dilatare, consultând-o de mai multe ori. În procesul dinamic de supraveghere a parturientei o importanță deosebită are interpretarea corectă a acuzelor parturientei, aprecierea justă a stării ei generale, a frecvenței contracțiilor, repetarea și intensitatea lor, dinamica mișcărilor fătului prin canalul de naștere a părții lui prezentate, gradul de angajare a părții prezentate, starea intrauterină a fătului, a pungii amniotice (intactă ori a început scurgerea lichidului amniotic), indicii pulsului, tensiunii arteriale etc. Toată informația obținută din anamneză, din explorările generale și obstetricale se consemnează în fișa de naștere, se interpretează corect și pe această bază se stabilește diagnosticul obstetrical. După internare, parturienta este activă, ocupând diferite poziții comode, atunci când partea prezentată este deja fixată la strâmtoarea superioară a micului bazin și punga amniotică este intactă. Dacă aceste condiții lipsesc, parturienta trebuie sa stea culcată pe spate ori pe o parte, într-o poziție comodă pentru ea. Respectarea regimului la pat este indicată, îndeosebi, în caz de prezentare pelviană a fătului sau de situații patologice (prezentare oblică, transversală), când capul este mobil (bazin anatomic strâmtat, dimensiuni mari ale capului, prezentații deflectate), parturienta este culcată pe acea parte a corpului în care este îndreptat occiputul fătului (în prima poziție pe partea stângă, în poziția a doua – pe partea dreaptă a corpului). În această poziție, trunchiul fetal se redresează spre partea poziției, iar partea capului – spre partea contrapusă, ameliorând astfel angajarea occiputului la intrarea superioară a micului bazin.

Nașterea poate să se complice cu prolabarea cordonului ombilical ori a părților mărunte ale fătului din cauza fixării insuficiente a părții prezentate la intrarea în micul bazin. Poziția pe spate cu trunchiul ridicat până aproape de poziția șezândă este cea mai fiziologică poziție a parturientei ce ameliorează coborârea mai rapidă a fătului prin canalul de naștere. Datorită forței acumulate în urma contracției mușchilor uterini de pe axa longitudinală fetală, fătul se mișcă ușor prin canalul de naștere, deoarece axele longitudinale ale fătului și ale canalului de naștere se suprapun.

Prin coincidența axelor, pierderea energiei de contracție a miometrului pentru învingerea forței contraopuse mișcării fătului va fi minimă, iar forța de naștere va fi folosită ca un efect mai evident. Însă în cazul când axa fătului se deplasează într-o parte, energia contractibilității fasciculului se va folosi mai puțin econom, se va pierde o mare parte din energia de contracție.

Pe parcursul întregii perioade de dilatare a colului uterin personalul medical, ce asistă naşterea, monitorizează starea parturientei şi a fătului, apreciind caracterul activităţii contractile (frecvenţa şi puterea contracţiei). În caz de necesitate a aprecierii obiective, se înregistrează contracţiile uterine (histerografia) şi activitatea cordului fetal (electrocardiograma, fonocardiograma, cardiotocograma). înregistrarea concomitentă a activităţii cordului fetal (frecvenţa, ritmul, electrocardiograma) şi contractibilitatea uterului (histerografia) se efectuează cu ajutorul aparatelor speciale – monitoare.

Pe parcursul supravegherii parturientei de mai multe ori se repetă examenul obstetrical extern şi numai după indicaţii strict determinate – examenul obstetrical intern (tactul vaginal). Folosind cele patru procedee manuale ale examenului obstetrical extern, medicul determină situaţia, poziţia şi varietatea poziţiei fătului în cavitatea uterină. O atenţie deosebită se acordă gradului de coborâre a părţii prezentate prin canalul de naştere în evoluţie, mai exact – relaţiilor ei faţă de strâmtoarea superioară a micului bazin (mobilă, aplicată, fixată, angajată, planul larg al bazinului mic etc.), dimensiunilor craniului, durităţii capului etc., concomitent se măsoară înălţimea fundului uterin, marginile uterului, consistenţa pereţilor lui în timpul contracţiei şi în pauză, starea segmentului inferior (destins, dureros, subţiat) apreciat prin palparea şanţului de contracţie (poziţia sa şi înălţimea deasupra pubisului) şi a ligamentelor rotunde.

Un element important în procesul de supraveghere a parturientei este informaţia despre starea fătului intrauterin, care se apreciază prin auscultarea bătăilor cordului fetal cu ajutorul stetoscopului obstetrical. În prezentaţia craniană bătăile cordului fetal se auscultă mai jos de ombilic, mai aproape de cap din partea spatelui fătului (în prima poziţie – din partea stângă, în poziţia a II-a – din partea dreaptă), în prezentaţia pelviană – mai sus de ombilic, în poziţia transversală – la nivelul ombilicului din stânga ori din dreapta, conform poziţiei fătului. În timpul naşterii, când partea prezentată se angajează în cavitatea micului bazin, bătăile cordului fetal se aud bine mai aproape de pubis, aproape de linia mediană a abdomenului. În perioada de dilatare a colului cu punga amniotică intactă bătăile cordului fetal trebuie auscultate la fiecare 25–30 min în prima jumătate a perioadei de dilatare până la deschiderea colului de 4–5 cm şi la fiecare 15–20 min în jumătatea a doua a acestei perioade, din momentul deschiderii colului de 5–6 cm. După scurgerea lichidului amniotic bătăile cordului fetal se auscultă mai des (la fiecare 5–10 min). De fiecare dată când se auscultă bătăile cordului este necesar de a număra, de a aprecia claritatea sunetului şi ritmul, aceasta având o importanţă deosebită, întrucât informaţia despre activitatea cordului fetal în practică este un criteriu de bază în aprecierea stării fătului. În condiţii obişnuite numărul contracţiilor cordului este în limite normale – de la 120 până la 160 pe minut (în timpul pauzei dintre contracţiile uterine).

Imediat după terminarea contracţiei uterului se observă o încetineală scurtă până la 100–110 bătăi, în urma modificărilor condiţiilor circulaţiei placentare şi a schimbului de gaze, care peste 10–15 secunde după terminarea contracţiei se nivelează. Mărirea frecvenţei bătăilor mai mult de 160 pe minut, de altfel ca şi micşorarea până la 110 şi mai puţin în timpul pauzei între contracţii, indică o hipoxie gravă pentru făt din cauza dereglării schimbului de gaze. Informaţia despre activitatea cordului fetal obţinută cu ajutorul stetoscopului cedează după precizie informaţiei obiective obţinută prin observarea activităţii cordului fetal pe parcursul naşterii cu ajutorul cardiomonitorului. În timp ce simpla auscultare oferă informaţii doar despre frecvenţa şi intensitatea BCF între contracţiile uterine, înregistrarea electrocardiografică prezintă variaţiile normale ale ritmului cardiac fetal de bază şi variaţii ce schimbă ritmul cardiac de la o bătaie la alta, aşa-zisa variabilitate bătaie cu bătaie („beat to beat") – toate acestea în relaţie cu contracţiile uterine materne, înregistrate în paralel.

Scurgerea lichidului amniotic în prima perioadă a naşterii este un moment de mare responsabilitate, ce necesită o atenţie deosebită din partea personalului medical care dirijează naşterea. Ruperea pungii amniotice spre sfârşitul primei perioade de naştere, când orificiul este deschis complet (ori aproape complet), este considerată proces biologic. În fişa de observare se indică cantitatea şi caracteristicile lichidului (transparent, tulbure, de culoare galbenă sau verzuie, cu amestec de meconiu ori sânge).

În condiţii normale lichidul se scurge după ce s-a format inelul compact, de aceea, de obicei, se scurge lichidul anterior într-un volum de 50–200 ml, de culoare deschisă sau uşor tulbure cu un amestec de vernix caseosa, perişor pufos şi epiderm fetal. Cantitatea lichidului amniotic scurs în practică se apreciază după gradul de umezire a scutecului aşternut. Amestecul de meconiu în lichidul amniotic, în prezentaţia cefalică, denotă o hipoxie fetală incipientă, striurile sangvine semnifică traumatizarea orificiului colului, decolarea prematură a placentei şi alte procese patologice.

Dacă lichidul amniotic se scurge inoportun, în lipsa centurii de contact, împreună cu lichidul amniotic în vagin pot să prolabeze părţile mai mărunte ale fătului (cordonul ombilical, o mânuţă), ceea ce complică evoluţia naşterii pentru mamă şi făt şi necesită o intervenţie urgentă cu scopul de a extrage fătul.

În perioada de dilatare a colului uterin la unele parturiente se observă mici eliminări sangvine din căile de naştere, ceea ce indică, de obicei, că deschiderea colului uterin decurge intens şi în urma acestui proces se deregleză integritatea lui. Către iniţierea naşterii colul prezintă un fel de corp cavernos cu o reţea mare de vase sangvine.

Pentru evaluarea travaliului şi naşterea copilului sub influenţa forţelor de contracţie este necesar un proces de adaptare a capului fetal la diferite planşeuri ale pelvisului.

Aceste modificări ale componentelor de prezentaţie constituie mecanismul naşterii. Pentru desfăşurarea unui travaliu normal o importanţă deosebită au următorii factori: fătul, canalul de naştere, contracţia uterină.

Aceşti factori condiţionează fenomenele dinamice, mecanice şi plastice ale naşterii.

Fenomenele dinamice se referă la gravidă şi includ toate modificările morfo-funcţionale ale canalului de naştere în timpul pasajului fetal sub acţiunea contracţiilor uterine.

Fenomenele mecanice reprezintă toate mişcările pasive ale fătului în timpul pasajului prin canalul de naştere sub acţiunea contracţiilor uterine, diversele mişcări fiind în raport cu necesitatea diferitelor părţi fetale de a se adapta ca volum şi formă la diferite planuri şi la conformaţia canalului de naştere.

Fenomenele plastice, de asemenea, se referă la făt şi includ toate modificările organismului fetal şi, în special, ale părţii prezentate în timpul traversării canalului de naştere sub acţiunea contracţiilor uterine.

Fătul are părţi mari şi mici: părţile mari sunt reprezentate de cap, trunchi şi bazin; cele mici – de membrele superioare şi inferioare. Părţile mari şi mici ale fătului, cu raporturile lor intrinseci, constituie ovoidul fetal, caracterizat printr-o poziţie de flexie pe planul ventral cu doi poli, pelvin şi cefalic.

2. Perioada de expulzie a fătului şi dirijarea ei

Succesul travaliului în mare parte va depinde de lipsa disproporţiei între dimensiunile fătului şi cele ale bazinului matern. În majoritatea cazurilor naşterea se realizează în prezentaţia craniană a fătului, deci capul fetal primul trece prin canalul de naştere.

Capul fătului matur are un şir de particularităţi: partea facială este relativ mică, oasele ei fiind bine unite între ele; partea cranială a capului este formată din oase unite prin nişte membrane fibroase, numite suturi. În locurile de unire a suturilor se găsesc fontanelele – nişte porţiuni mari de ţesut conjunctiv. Datorită faptului că oasele craniului fetal sunt elastice şi între ele lipsesc suturile rigide, în procesul de naştere capul poate să-şi modifice forma şi volumul prin suprapunerea marginilor acestora. Datorită acestei plasticităţi capul fetal se acomodează la căile de naştere relativ mai mici.

Craniul fetal este format din două oase frontale, două parietale, două temporale, câte un os occipital, sfenoidal şi etmoidal. Cele mai importante suturi ce unesc oasele craniului fetal sunt următoarele *(fig. 14.3)*:

- Sutura sagitală, ce se găseşte între oasele parietale,
- Sutura frontală, ce se găseşte între oasele frontale şi are aceaşi direcţie ca şi sutura sagitală,
- Sutura coronară, care trece între oasele frontale şi parietale şi are o direcţie perpendiculară faţă de sutura sagitală şi cea frontală,
- Sutura lambdoidală sau occipito-parietală, ce uneşte osul occipital cu oasele parietale.

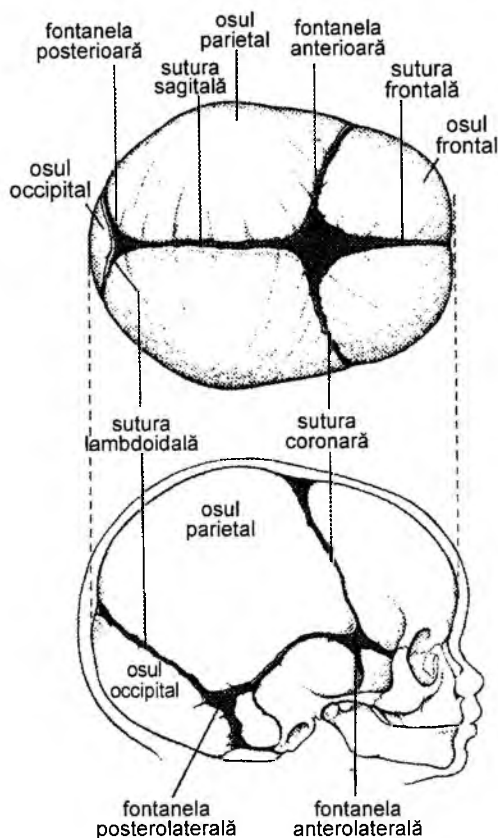


Fig. 14.3. Oasele și fontanelele craniului fetal

Dintre fontanele, cea mai mare importanță practică o au fontanela mare şi cea mică.

Fontanela mare (anterioară) are formă romboidală şi se găseşte în locul de unire a suturilor sagitală, frontală şi coronară.

Fontanela mică (posterioară) este de formă triunghiulară şi prezintă o mică excavație, în care se întâlnesc suturile sagitală şi lambdoidală.

Dimensiunile capului la nou-născutul matur *(fig. 14.4)*

1. Diametrul drept (antero-posterior, fronto-occipital) – de la glabelă până la protuberanța occipitală – este de 12 cm, circumferința capului la acest nivel fiind de 34 cm;

2. Diametrul oblic mare (mento-occipital) – de la vârful bărbiei până la protuberanța occipitală – este de 13–13,5 cm, circumferința capului – 38–42 cm;

3. Diametrul oblic mic (suboccipito-bregmatic) – de la fosa suboccipitală până la unghiul anterior al fontanelei mari – este de 9,5 cm, circumferința capului – 32 cm;

4. Diametrul oblic mijlociu (suboccipito-frontal) – de la fosa suboccipitală până la limita părții pieloase a frunții – este de 10 cm, cirumferința capului – 33 cm;

5. Diametrul vertical (submento-bregmatic) – de la vârful regiunii parietale până la regiunea sublinguală – este de 9,5–10 cm, circumferința capului – 33 cm;

6. Diametrul transversal mare (biparietal) – între cele două regiuni parietale – este de 9,5 cm;

7. Diametrul transversal mic (bitemporal) – între fosele temporale – este de 8 cm.

Importanță pentru practica obstetricală o au şi **dimensiunile trunchiului** nou-născutului:

1. Diametrul transversal al centurii scapulare (biacromial) – dintre umerii fătului – este de 12 cm, circumferința la acest nivel fiind de 35 cm;

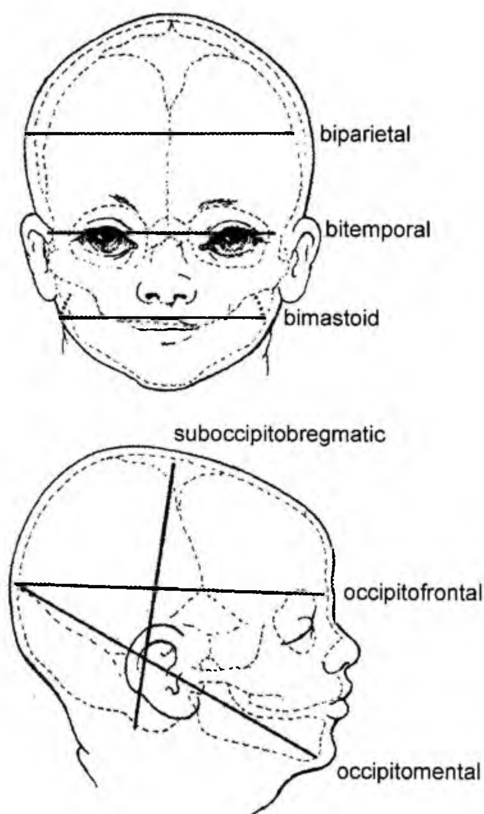


Fig. 14.4. Diametrele craniului fetal

2. Diametrul transversal fesier (bitrohanteric) – este de 9 cm, circumferința – 28 cm.

După dilatarea completă a colului uterin începe perioada a II-a a naşterii, în timpul căreia are loc expulzia fătului din cavitatea uterului prin căile de naştere. După scurgerea lichidului amniotic contracțiile uterului se întrerup pentru câteva minute, pereții lui se acomodează la volumul micşorat al conținutului cavității, se îngroaşă, mai strâns vin în contact cu fătul. Peste scurt timp, contracțiile uterine se restabilesc şi se intensifică. În perioada a II-a a naşterii presiunea intrauterină devine maximă din cauza asocierii contracțiilor muşchiului uterin cu contracțiile muşchilor presei abdominale, diafragmei, trunchiului şi a membrelor, numite scremete.

Expulzia fătului se desfăşoară în două faze: în prima au loc coborârea şi rotația fătului, iar în cea de-a doua – expulzia propriu-zisă. Scremetele constituie al doilea component al forțelor de expulzie, apar pe cale reflexă, ca rezultat al excitației elementelor nervoase situate în colul uterin, parametru şi în muşchii planşeului pelviperineal, de către partea prezentată a fătului în timpul trecerii prin canalul de naştere. Mărirea presiunii intrauterine (contracțiile), concomitent cu presiunea intraabdominală (scremetele), contribuie la mişcările conținutului cavității uterine în direcția rezistenței minore a canalului de naştere, adică spre ieşirea din micul bazin. Asocierea scremetelor cu contracțiile expulzive înseamnă începutul procesului de expulzie a fătului, la parturientă apare dorința inevitabilă de a se screme. În timpul scremetelor parturienta îşi reține respirația, diafragma coboară, muşchii abdomenului se contractă, forța şi presiunea intraabdominală sporesc şi se transmit uterului şi fătului. Sub acțiunea acestor forțe are loc conformarea fătului, coloana vertebrală se îndreaptă, mâinuțele încrucişate şi picioarele se alipesc strâns către trunchi, umerii se ridică şi toată partea superioară a fătului capătă o formă cilindrică ce favorizează expulzia lui. Fătul posedă mişcări de înaintare şi un complex de mişcări de flexie, rotire, deflexie şi se naşte învingând rezistența din partea muşchilor planşeului pelviperineal şi ai inelului vulvar.

Obstetrica clasică recomandă intervenția activă doar în expulzie, urmărind prin dirijarea expulziei păstrarea integrității părților moi ale canalului pelvi-genital. Terminarea rapidă a naşterii era recomandată doar la apariția semnelor de suferință fetală acută sau de depăşire a unei durate medii a expulziei ce variază între 1–2 ore.

În obstetrica modernă conduita în expulzie este practic diferită. Durata acesteia nu trebuie să depăşească 1,5 ore la primipare şi 45 min la multipare. În asistența la naştere se verifică, în primul rând, gradul de angajare al craniului la dilatația completă, precum şi orientarea acesteia – gradul de rotare (varietățile anterioare rotează mai rapid decât cele posterioare). Se deosebesc următoarele nivele de angajare a capului:

a) *capul fixat la strâmtoarea superioară a micului bazin.* O porțiune mică a capului se găseşte la intrarea în micul bazin. La examenul obstetrical extern cu o oarecare față capul se poate mobiliza în sus şi într-o parte. La tactul vaginal toată cavitatea micului bazin este liberă, orientările osoase de sus ale micului bazin sunt accesibile pentru palpare (promontoriul, linia arcuată, marginile superioare ale arcului pubian). Partea de jos a capului este accesibilă pentru palpare, capul se deplasează uşor în partea de sus în caz că este împins cu degetele;

b) *capul angajat cu segmentul mic în strâmtoarea superioară a micului bazin:* palmele strâns aplicate pe cap în procesul manevrei a treia a examenului obstetrical extern prin mişcări în sus pe cap se divergează, iar proiecția lor formează un unghi ascuțit orientat în direcția micului bazin. În angajarea capului regiunea cefalică se palpează mai sus de pubis cu 5–7 cm, iar din partea facială – cu 8–10 cm. În procesul tactului vaginal promontoriul nu este accesibil (sau greu accesibil). Excavația sacrală este liberă, polul inferior al capului este situat mai sus de nivelul spinal ischiatic cu 2–4 cm. La o presiune obişnuită capul poate să se deplaseze în sus;

c) *capul angajat cu segmentul mare în strâmtoarea superioară a micului bazin:* palmele ambelor mâini aplicate pe suprafața capului se apropie în partea de sus, formând cu proiecția lor un unghi ascuțit în afara marelui bazin, orientat în direcția ombilicului. O porțiune a capului se determină cu 2–4 cm, iar partea facială – cu 5–7 cm mai sus de pubis. În tactul vaginal partea superioară a excavației sacrale este ocupată de căpuşor, iar polul ei inferior este situat cu 2–3 cm mai jos de spinele ischiatice;

d) *capul este angajat în planul larg al cavității micului bazin.* În procesul examenului obstetrical extern se palpează doar o parte mică a capului (fruntea), iar la tactul vaginal se constată că două treimi din suprafața internă a simfizei pubiene şi jumătatea superioară a excavației sacrale sunt ocupate de căpuşor, fiindcă el cu circumferința sa maximă a trecut planul lat al cavității bazinului. Se palpează liber vertebrele sacrale IV şi V, şi spinele. **Sutura** sagitală a căpuşorului este orientată în direcția unuia din diametrele oblice ale cavității bazinului;

e) *capul este angajat în planul îngust al excavației micului bazin.* În procesul examenului obstetrical extern capul nu se palpează deasupra pubisului, prin tactul vaginal se constată că două treimi ale părții superioare a excavației sacrale şi toată suprafața internă a simfizei pubiene sunt ocupate de căpuşor. Spinele ischiatice sunt greu accesibile. Capul este deplasat mai aproape de planşeul pelvin. Rotația internă a căpuşorului nu s-a sfârşit, de aceea sutura sagitală se plasează într-unul din diametrele oblice ale excavației bazinului, dar mai aproape de diametrul drept;

f) *capul angajat la ieşirea din micul bazin (căpuşorul pe planşeul pelviperineal):* la examenul obstetrical extern căpuşorul nu se determină deasupra simfizei. Prin tactul vaginal se constată că excavația sacrală este complet ocupată de cap, spinele ischiatice sunt inaccesibile, partea inferioară a centurii de contact a capului se află la nivelul apexului sacral şi al jumătății inferioare a simfizei pubiene, sutura sagitală a căpuşorului fiind situată în diametrul drept al ieşirii din micul bazin.

3. Biomecanismul naşterii

Totalitatea mişcărilor pe care le efectuează fătul la trecerea **lui prin canalul** de naştere în timpul travaliului se numeşte *biomecanismul naşterii.*

Înaintarea fătului prin canalul de naştere are loc în prealabil în perioada a II-a de naştere, după dilatarea completă a colului uterin şi după scurgerea la timp a lichidului amniotic sub acțiunea contracțiilor uterine şi a scremetelor.

La începutul naşterii, fătul se află în cavitatea uterului în 99,5% din cazuri în poziție longitudinală, totodată partea prezentată în 96% din cazuri este capul orientat în bazinul mic, cel mai frecvent (95%) – în varietatea de flexiune. Ca urmare a aşezării sale, corpul fătului este îndoit, capul este aplecat spre cutia toracică, picioruşele flectate în articulațiile coxofemurale şi ale genunchilor strânse de abdomen, mâinile sunt încrucişate pe cutia toracică. Astfel, fătul are forma ovoidă, întrucât partea mai lată (pelviană) este aşezată la fundul uterului, iar partea mai îngustă (occipitală) este îndreptată spre intrarea în bazinul mic, sutura sagitală fiind aşezată pe diametrul transversal ori puțin oblic, la o distanță egală între simfiză şi promontoriu. Prezentația sinclitică se întâlneşte în 90% din cazuri, uneori se urmăreşte asimetrismul fiziologic puțin pronunțat, care la mişcarea rectilinie a capului dispare.

Deosebim un asinclitism anterior, când sutura sagitală este deviată de la axa bazinului spre promontoriu, şi un asinclitism posterior, când sutura sagitală este deviată spre simfiză.

Biomecanismul naşterii în varietatea anterioară a prezentației occipitale este compus din 4 timpi, pe care capul şi trunchiul fătului îi efectuează într-o succesiune strictă.

Timpul I – constituie flexiunea capului fătului sau rotația lui în jurul axei transversale *(fig. 14.5. a)*. Spre sfârşitul sarcinii şi în perioada I a naşterii, capul fătului se află la intrarea în bazinul mic într-o poziție de flexiune moderată, în aşa fel încât sutura sagitală se situează pe diametrul transversal (mai des) ori puțin oblic (mai rar) al bazinului mic. Când capul, care coboară, întâlneşte rezistență din partea pereților pelvisului şi a diafragmei pelvine, are loc flexia capului fetal. Bărbia este adusă în contact strâns cu toracele fetal. Această mişcare face ca un diametru mai mic al capului fetal să se prezinte în pelvis. Capul se roteşte în jurul axei transversale, fontanela mică situându-se mai jos decât cea mare. Fontanela mică se deplasează prima (înaintea celorlalte părți ale capului) pe axa obstetricală a bazinului şi apare prima prin fanta genitală, devenind punct de reper.



Fig. 14.5. Biomecanismul naşterii în prezentația cefalică

Punct de reper se numeşte punctul inferior al părții prezentate care coboară primul în micul bazin, se deplasează înaintea celorlalte părți ale capului şi primul se arată din fanta genitală.

Flexiunea capului este rezultatul intrării lui în bazin şi înaintării prin canalul de naştere. După flexie, capul îşi micşorează considerabil diametrele cu care va trece prin bazin cu circumferința ce va corespunde diametrului oblic mic (9,5 cm, circumferința capului 32 cm), în locul diametrului occipito-

frontal (12 cm, circumferința capului – 34 cm) cu care capul a fost aplicat la intrarea în bazin la începutul nașterii.

Timpul II constituie coborârea și rotația internă a capului cu occipitul înainte *(fig.14.5. b)*.

Coborârea constă din pasajul părții prezentate din marele bazin în micul bazin, prin excavația pelvină. Limitele dintre marele și micul bazin sunt reprezentate de așa-numitul plan al strâmtorii superioare, care nu coincide exact cu planul delimitat de reperele anatomice ale strâmtorii superioare, cu formă de inimă. O importanță deosebită în desfășurarea coborârii au cele trei diametre ale bazinului osos:

- conjugata anatomică (11 cm);
- conjugata vera (10,5 cm);
- conjugata diagonală (12,5 cm).

Capul fătului execută mișcări de înaintare prin canalul de naștere, rotindu-se în jurul axei sale longitudinale. Occiputul și fontanela mică se răsucesc înainte (spre simfiza pubiană), iar fruntea și fontanela mare – înapoi (spre sacru).

În timpul rotației interne capul cu cea mai mică circumferință a sa (32 cm) trece prin cele mai mari diametre ale bazinului: sutura sagitală, aflată pe diametrul transversal (cel mai mare diametru al bazinului) ori puțin oblic al intrării în micul bazin, în timpul coborârii capului trece pe diametrul oblic al excavației (la prima poziție – pe diametrul oblic drept, la poziția a doua – pe diametrul oblic stâng), iar la ieșirea din excavația micului bazin pe diametrul anteroposterior, de asemenea, fiind cel mai mare în acest plan. În timpul deplasării în excavația bazinului capul se rotește pe o curbă de 90°C (dacă la intrarea în micul bazin sutura sagitală a fost aplicată în diametrul transversal). Iar dacă la intrarea în bazin capul a fost îndreptat puțin înainte, rotația lui se efectuează la 45°C. Dacă occiputul a fost îndreptat puțin înapoi, rotația acestuia se efectuează cu 135°C. Rotația internă a capului este argumentată de mulți autori în felul următor:

Capul (ca obiect al nașterii) este un corp de formă ovală, ce are doi poli–occiputul și bărbia. Dacă unim imaginar acești doi poli, obținem linia curbei capului, care va fi adresată cu eminența sa spre regiunea fontanelei mari. Canalul de naștere, în conformitate cu axa obstetricală, de asemenea, are forma unei curbe cu partea proeminentă adresată posterior. E lesne de înțeles că capul poate să se deplaseze prin bazinul osos numai dacă curba lui și a bazinului coincid. În procesul de adaptare a curbei capului la coinciderea cu curba bazinului se execută rotația internă a capului. Presiunea contracțiilor uterine, transmisă prin coloana vertebrală capului, se manifestă printr-o anemie a creierului însoțită de hipoxie, ceea ce provoacă intensificarea mișcărilor și iritarea regiunii reflexogene a gâtului. În acest răstimp corpul fătului execută o mișcare de rotație.

Timpul III – reprezintă deflexiunea şi degajarea căpuşorului *(fig. 14.5, c, d).* Sub acţiunea efortului expulziv al contracţiilor uterine şi al muşchilor abdominali fătul se îndreaptă în jos pe canalul de naştere, iar muşchiul planşeului pelvioperineal opune o rezistenţă înaintării capului în această direcţie şi îl abate înainte, datorită cărui fapt sub acţiunea acestor două forţe capul efectuează o deflexiune. Deflexiunea capului se execută atunci când regiunea fosei suboccipitale se sprijină de marginea inferioară a simfizei pubiene, unde se formează punctul de sprijin.

Punctul, în jurul căruia se execută rotaţia capului cu degajarea ulterioară, se numeşte punct de sprijin.

În timpul executării acestui moment al biomecanismului în fanta genitală succesiv apare regiunea parietală, fruntea, faţa şi bărbia. Degajarea sau expulzia constă în ieşirea prezentaţiei din canalul pelvin sau din planul strâmtorii inferioare. Ea este urmată de traversarea planurilor musculo-aponevrotice ale perineului şi ale organelor genitale externe ale mamei.

Contracţiile ritmice ale miometrului provoacă schimbări periodice în circuitul sangvin al sistemului nervos central fetal, care, la rândul lor, conduc la intensificarea mişcărilor ce favorizează deflexiunea capului. Timpul III al biomecanismului naşterii se termină cu naşterea completă a căpuşorului.

Timpul IV – constituie rotaţia internă a umerilor şi cea externă a capului *(fig. 14.5, f).* La intrarea în bazinul mic umerii cu diametrul lor transversal se angajează pe diametrul transversal (mai des) sau puţin pe diametrul oblic (mai rar). În cavitatea bazinului, umerii se rotesc şi trec în diametrul oblic, pe planşeul pelvi-perineal rotaţia internă a lor se termină şi ei se angajează pe diametrul anteroposterior al ieşirii (un umăr spre simfiză, celălalt spre sacru).

Rotaţia internă a umerilor se transmite capului, care se întoarce cu faţa spre coapsa dreaptă a mamei în cazul poziţiei I şi cu faţa spre coapsa stângă în cazul poziţiei II a fătului, când umerii se angajează pe diametrul anteroposterior al ieşirii din micul bazin.

După naşterea centurii scapulare, naşterea celorlalte părţi ale fătului se înfăptuieşte, de obicei, fără piedici, fiindcă corpul lui este mai puţin voluminos în comparaţie cu capul şi centura scapulară.

Timpii biomecanismului naşterii au loc consecutiv, însă ei nu sunt delimitaţi şi trec unul în altul: flexiunea capului este însoţită de mişcările rectilinii ale lui, iar deflexiunea coincide cu începutul rotaţiei interne care decurge odată cu înaintarea capului prin canalul de naştere, iar sfârşitul lui coincide cu începutul deflexiunii la ieşirea din bazinul mic; deflexiunea capului, de asemenea, este însoţită de rotaţia internă a umeraşilor.

Biomecanismul naşterii în varietatea posterioară a prezentaţiei occipitale

În varietatea posterioară a prezentaţiei occipitale fătul trece prin bazin într-o stare de flexiune, însă mecanismul naşterii se deosebeşte de varietatea anterioară a prezentaţiei occipitale *(fig. 14.6).* În majoritatea cazurilor, în timpul expulziei fătului varietatea posterioară trece în anterioară, executând o rotaţie

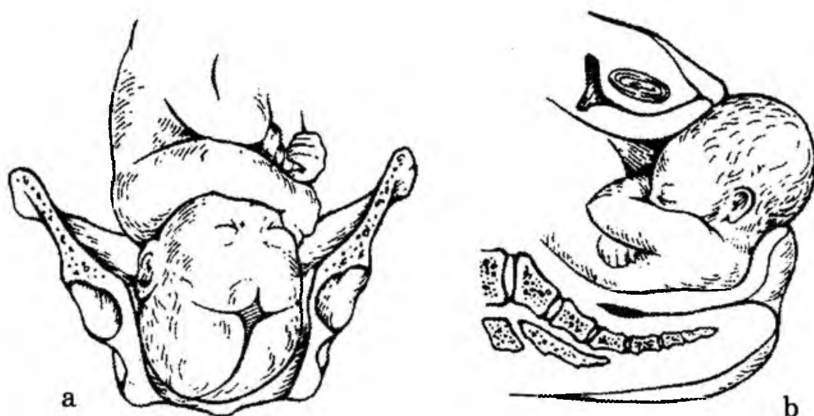


Fig. 14.6. Biomecanismul nașterii în varietatea posterioară
a – rotația internă a capului cu occiputul orientat posterior (timpul II al mecanismului);
b – flexia suplimentară a capului (timpul III al mecanismului)

de 135°C, în raport cu poziția primară, şi capul, prin urmare, execută timpii naşterii caracteristici varietății anterioare a prezentației occipitale, însă în unele cazuri (aproape 1% din toate prezentațiile occiputale) în timpul rotației interne capul se roteşte cu occipitul spre sacru şi naşterea până la sfârşit continuă în varietatea posterioară, fapt mai des întâlnit la multipare.

La varietatea posterioară a prezentației occipitale mecanismul naşterii este compus din 5 timpi.

Timpul I – flexiunea capului – se efectuează în jurul axei transversale sub acțiunea aceloraşi factori mecanici, ca şi la varietatea anterioară a prezentației occipitale. Ca rezultat al flexiunii, la începutul perioadei de expulzie drept punct de reper temporar devine fontanela mică, iar la rotația părții prezentate în cavitatea bazinului drept punct de reper devine mijlocul porțiunii dintre fontanela mare şi cea mică, care primul apare în fanta genitală.

Timpul II – rotația internă a capului. Capul înaintează prin canalul de naştere şi concomitent se răsuceşte în jurul axei sale longitudinale cu occiputul înapoi. Astfel, sutura sagitală trece pe diametrul oblic al excavației bazinului (în prima poziție sutura sagitală se angajează pe diametrul oblic stâng, în poziția a doua – pe diametrul oblic drept). La sfârşitul rotației la ieşirea din bazin sutura sagitală se găseşte pe diametrul anteroposterior, fontanela mică este adresată spre sacru, iar cea mai mare – spre simfiza pubiană *(fig. 14.6, a)*.

Timpul III – flexiunea suplimentară la ieşirea din micul bazin în timpul degajării capului. Pentru a executa flexiunea, capul se sprijină cu porțiunea dintre frunte şi porțiunea parietală pe marginea inferioară a simfizei pubiene (primul punct de sprijin). În timpul flexiunii suplimentare se degajează părțile parietale şi occipitale ale capului *(fig. 14.6, b)*.

Timpul IV – deflexiunea capului. Mai apoi capul se sprijină de articulația dintre coccis şi sacru cu regiunea fosei suboccipitale (punctul al doilea de sprijin) şi execută deflexiunea, degajându-se cu circumferința de 33 cm, ceea

ce corespunde unuia dintre diametrele oblice (10 cm). În timpul deflexiunii consecutiv se naşte fruntea, faţa şi bărbia fătului.

Timpul V – rotaţia externă a capului şi internă a umerilor. Rotaţia externă a capului se efectuează cu faţa spre coapsa stângă a mamei la poziţia a II-a şi spre coapsa dreaptă – la poziţia 1. Naşterea centurii scapulare şi a trunchiului se efectuează, de asemenea, ca şi la prezentaţia occipitală anterioară.

În legătură cu varietatea posterioară a prezentaţiei occipitale, capul este nevoit să treacă prin canalul de naştere cu o circumferinţă mai mare de 33 cm decât la varietatea anterioară de 32 cm şi de aceea înaintarea lui se execută mai greu, iar perioada de expulzie este mai îndelungată. Planşeul pelviperineal este supus la o întindere mai puternică, iar perineul poate fi mai des traumatizat. Momentul suplimentar se înfăptuieşte cu scremete puternice, în timpul cărora parturienta consumă multă energie. Aceasta provoacă dereglarea transportului de gaze şi hipoxia fătului. Se presupune că frecvenţa varietăţii posterioare a prezentaţiei occipitale (aprox. 1% din toate prezentaţiile occipitale) este provocată de diametrele mici ale capului fătului, mişcarea moderată a diametrului anteroposterior, slăbirea ori ruperea muşchilor planşeului pelviperineal, insuficienţa contracţiilor uterine, în legătură cu care fapt capul angajat la începutul perioadei I de naştere în varietatea posterioară nu este în stare să se rotească cu occiputul înainte (cu 135°C), însă se roteşte cu occiputul posterior spre sacru (cu 45°).

Deplasarea normală a capului prin căile de naştere poate să depindă de proprietăţile de adaptare ale capului la forma şi dimensiunile bazinului osos. Aceste proprietăţi depind de configuraţia oaselor craniene în regiunea suturilor şi fontanelelor, de proprietatea oaselor craniene de a-şi schimba forma în timpul deplasării prin bazinul mic.

La determinarea nivelului de angajare a căpuşorului în raport cu planurile micului bazin trebuie sa fie notaţi în fişa de observaţie a naşterii parametrii concreţi ai examenului extern şi intern, fără a se limita la o constatare simplă despre segmentul angajat, care poate purta un caracter subiectiv. Controlul mişcărilor de înaintare a căpuşorului în evoluţia perioadei de expulzie se face cu ajutorul manevrelor Piskacek şi Genter.

Manevra Piskacek. Vârfurile degetelor doi şi trei ale mâinii drepte, îmbrăcată într-o mânuşă sterilă, se aplică pe marginea laterală a labiei genitale mari drepte şi efectuează în repausul dintre scremete presiuni lente în adânc, paralel peretelui vaginal până la întâlnirea cu capul fătului. Degetele ating polul inferior al capului numai dacă el se află în cavitate sau la ieşirea din micul bazin.

Manevra Genter. Degetele întinse ale mâinii drepte îmbrăcate într-o mănuşă sterilă se aplică circular în jurul anusului, în aşa mod ca primul deget să se sprijine în perineu, iar al patrulea deget – între anus şi coccis. În pauzele dintre scremete se efectuează presiuni lente în adâncime în întâmpinarea capului, care se determină uşor în caz că acesta se află în partea îngustă a cavităţii micului bazin ori la ieşirea din micul bazin. Dacă capul este deplasat în planul lat al micului bazin, capul se determină cu greu, iar dacă el este mai

sus, nu se determină. În perioada de expulzie este necesar să se urmărească gradul de avansare al capului prin canalul de naştere, aplicându-se examenul obstetrical extern.

4. Partograma

În ultimii ani, în practica obstetricală, în scopul urmăririi obiective a evoluţiei naşterii, se foloseşte înregistrarea partogramei, care reprezintă diagrama dilatării colului uterin în raport cu durata travaliului şi a avansării părţii prezentate fetale prin canalul de naştere *(fig. 14.7)*. Fiind un procedeu de dirijare a naşterii, partograma permite evitarea naşterilor prelungite, profilaxia consecinţelor, micşorarea mortalităţii şi morbidităţii materne şi fetale.

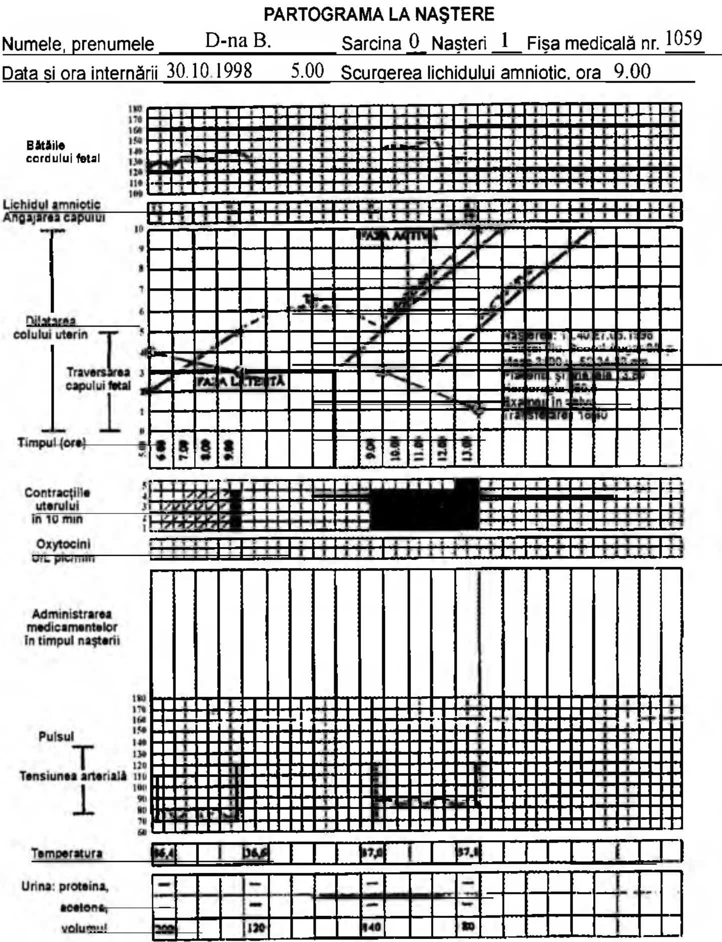


Fig. 14.7. Partograma la naştere

Figura de mai sus reprezintă partograma testată şi recomandată pentru utilizare în maternităţi de către OMS, compusă din următoarele părţi consecutive:

1. Informația despre pacientă (se completează în partea de sus a partogramei).

2. Informația despre făt, care cuprine următorii parametri: frecvența bătăilor cordului fetal, starea membranelor şi a lichidului amniotic, starea oaselor craniene.

Bătăile cordului fetal se înregistrează la fiecare 30 min, limitele unei activități cardiace normale plasându-se între 120 şi 160 bătăi în 1 min. Frecvența mai mare de 160 (tahicardie) sau sub 120 (bradicardie) indică o stare patologică a fătului şi necesită măsuri curative urgente.

Starea membranelor fetale şi a lichidului amniotic: informația corespunde cu timpul inspecției vaginale şi se estimează astfel: membranele sunt intacte – I (intact); membranele sunt rupte, iar lichidul amniotic este clar, curat – C (clar); lichidul amniotic conține amestec de meconiu – M (meconiu); sânge – S (sangvinolent); membranele sunt rupte, iar lichidul amniotic lipseşte – A (absent).

Starea oaselor craniene se înregistrează în 4 variante: oasele sunt separate şi suturile pot fi uşor palpate – „0"; oasele la palpare se ating – „+"; oasele se suprapun moderat –„++"; se suprapun pronunțat–„+++".

3. Informația despre evoluția naşterii (partea centrală a partogramei) reflectă gradul de dilatare al colului uterin, angajarea şi coborârea părții prezentate în raport cu timpul.

Dilatarea colului uterin – în partea stângă a diagramei, pe verticală sunt indicate cifrele de la „0" până la „10", care corespund gradului de dilatare al colului uterin în centimetri (fiecare diviziune corespunde dilatării de 1 cm). Pe orizontală se indică timpul în ore (fiecare diviziune – 1 oră). Gradul de dilatare a colului se estimează cu semnul „x" şi se determină la examenul vaginal, efectuat la internare şi, ulterior, la fiecare 4 ore (la multipare – mai frecvent).

Angajarea şi progresarea părții prezentate – se determină prin palparea transabdominală a craniului asupra simfizei pubiene şi se exprimă în lățimi de deget, luându-se ca unitate de măsură 1/5 (o lățime de deget): 5/5 – craniul este mobil şi se palpează prin 5 degete deasupra simfizei; 4/5 – craniul este aplicat la intrarea în bazinul mic; *3/5* – craniul este fixat; *2/5* – craniul este angajat; 1/5 – capul este coborât în cavitatea bazinului mic; *0/0* – craniul este coborât pe planşeul pelviperineal. În partogramă descinderea craniului fetal se notează prin semnul „O".

4. Informația despre contracțiile uterine (frecvența şi durata contracțiilor). Partograma se îndeplineşte numai atunci când medicul este convins că s-a început naşterea (contracții uterine regulate, frecvente şi eficace). Aprecierea contracțiilor uterine se efectuează sub 2 aspecte: frecvența contracțiilor (în mod normal se observă 2 contracții în 10 min) şi durata contracțiilor.

Pe partogramă sub linia timpului se află o arie din 5 pătrățele, ce se întinde pe toată lungimea diagramei. Fiecare pătrățel reprezintă o contracție şi, deci, dacă în 10 min sunt percepute 2 contracții, vor fi haşurate 2 pătrățele.

Determinarea frecvenței și duratei contracțiilor uterine se efectuează o dată pe oră în faza latentă și o dată la 30 min în faza activă. În funcție de durata contracțiilor, pătrățelele sunt hașurate în 3 moduri:

– durata contracțiilor < 20 s;
– durata contracțiilor = 20-40 s;
– durata contracțiilor > 40 s.

5. Regimul ocitocinic și alte medicamente administrate. Sub coloana destinată contracțiilor uterine există o arie de înregistrare a titrării oxitocinei. Medicamentele și soluțiile administrate sunt enumerate într-o coloană sub nivelul de înregistrare a regimului ocitocinic.

6. Informația despre starea parturientei (presiunea arterială, pulsul, temperatura, diureza, determinarea proteinei și a corpilor cetonici în urină). Toate înregistrările privind starea parturientei se efectuează în partea de jos a partogramei, sub diagrama contracțiilor uterine și a regimului ocitocinic. Se fixează presiunea arterială (1 dată la 4 ore, după indicații – mai des), pulsul (1 dată la 30 min), temperatura corpului (1 dată la 4 ore), diureza (1 dată la 4 ore), determinarea proteinei și a corpilor cetonici în urină (după indicații).

Principiile de completare a partogramei:

1. Înainte de a începe completarea partogramei trebuie să fim siguri că s-a început nașterea (se vor diferenția contracțiile uterine regulate de cele din perioada preliminară).

2. La completarea partogramei trebuie să se țină cont de faptul că perioada de dilatare a colului în naștere este constituită din două faze: latentă și activă.

Faza latentă începe cu primele contracții uterine regulate, caracteristice pentru debutul nașterii (cu frecvența de minimum 2 contracții în 10 min și durata de circa 20 s), și se termină cu ștergerea și deschiderea colului uterin la 3 cm. Viteza de dilatare a colului în această fază este minimă (0,35–0,37 cm/oră), iar durata fazei latente nu trebuie să depășească 8 ore.

Faza activă începe din momentul deschiderii colului uterin la 3 cm și se termină cu dilatarea lui completă (10 cm). În această fază frecvența contracțiilor este între 2 și 5 pe parcursul a 10 min cu o durată de la 40 s și mai mult, iar viteza de dilatare constituie în medie 1 cm/oră.

3. Durata perioadei de dilatare a colului în naștere trebuie să nu depășească în total 15 ore.

4. Pentru completarea corectă a partogramei în scopul evaluării gradului de dilatare a colului uterin, se recomandă efectuarea examenului vaginal din 4 în 4 ore (la multipare examenul vaginal poate fi efectuat mai des).

5. Pe partogramă, în sectorul „fază activă", este trasată o linie oblică, ce cuprinde indicii deschiderii cervicale între 3 și 10 cm. Aceasta este „linia de alarmă". La o evoluție normală a nașterii, curba cu informația despre deschiderea colului uterin se va situa de-a lungul „liniei de alarmă" sau puțin spre stânga. Dacă linia cu înregistrările deschiderii colului se deplasează la dreapta de „linia de alarmă", ceea ce înseamnă că nașterea a căpătat o evoluție patolo-

gică (naştere patologică), parturienta necesită o examinare urgentă minuțioasă cu scopul depistării cauzei ei şi luării măsurilor necesare în corespundere cu situația obstetricală creată.

6. La un interval de timp de 4 ore pe partogramă este trasată o altă linie, paralelă cu „linia de alarmă" – „linia de acțiune". Dacă curba pe care se înregistrează gradul de deschidere a colului uterin a atins „linia de acțiune", este necesară o finalizare urgentă a naşterii.

7. Intervalul de timp între „linia de alarmă" şi „linia de acțiune" ale partogramei în sectorul de înregistrare a fazei active a naşterii, dacă aceasta include curba de înregistrare a dilatării colului, semnalizează faptul că parturienta necesită o observare intensivă şi luarea măsurilor active de conduită ulterioară a naşterii.

8. Dacă parturienta este spitalizată în faza latentă a naşterii, timpul internării se notează prin „o" şi toată informația despre deschiderea colului până la 2 cm este descrisă în sectorul fazei latente. Dacă naşterea trece în faza activă mai devreme de 8 ore, informația este transferată direct pe „linia de alarmă" printr-o linie întreruptă, folosindu-se literele „TR" (transfer). Segmentul necompletat de sub linia „TR" nu este parte componentă a procesului de naştere şi nu se include în durata naşterii. La internarea parturientei în faza activă informația despre dilatarea colului se înregistrează direct pe „linia de alarmă".

Experiența multor instituții medicate şi informațiile privind utilizarea partogramei confirmă faptul că ea este un mijloc simplu de dirijare a naşterii, uşor de folosit, necostisitor, neinvaziv şi, în acelaşi timp, foarte eficient.

5. Perioada de delivrență şi dirijarea ei

Delivrența sau perioada a III-a a naşterii reprezintă un ansamblu de fenomene fiziologice şi clinice, care conduc la dezlipirea şi expulzia placentei şi a membranelor în afara căilor genitale,

Dezlipirea placentei este pregătită încă din ultima perioadă a sarcinii, când caduca bazală sau serotina se divizează într-un strat în contact direct cu uterul, care se hialinizează şi care capătă o rezistență micşorată, şi într-un alt strat, care îşi păstrează structura sa primitivă, spongioasă. Procesul de hialinizare diminuează conexiunile dintre placentă şi uter. Decolarea se produce în funcție de retracția şi contracția uterină.

Imediat după expulzia fătului sub influența retracției uterului, raportul dintre grosimea şi lățimea placentei se schimbă, grosimea se măreşte şi suprafața se micşorează. Placenta devine globuloasă, spațiile interviloase se strâmtează, iar sângele din ele este eliminat. După naşterea fătului, peste câteva minute, încep contracțiile de delivrență, în timpul cărora se contractă tot țesutul muscular al uterului. Pe suprafața lui interioară, pe straturile suprafeței placentare, rămâne stratul bazal al mucoasei uterului şi părticele ale stratului spongios. Dereglarea legăturii dintre placentă şi peretele uterin provoacă ruperea vaselor

uteroplacentare, iar sângele se acumulează între placentă şi peretele uterin, contribuind la dezlipirea completă a placentei de suprafaţa placentară.

Dezlipirea începe să se producă, de obicei, în centrul placentei, când aceasta este inserată sus, pe corpul uterin. Dezlipirea se amorsează acolo unde ruptura placentei este mai mare şi acolo unde se exercită cea mai puternică acţiune asupra vilozităţilor şi caducei. La dezlipirea placentei de la centru, între suprafaţa dezlipită şi peretele uterului se formează un hematom retroplacentar, a cărui creştere contribuie la dezlipirea completă şi la coborârea placentei. După dezlipirea completă sub acţiunea contracţiilor şi a scremetelor placenta se naşte, eliminându-se din căile de naştere cu suprafaţa fetală în afară.

Placenta născută duce după sine membranele amniotice inversate (membrana amniotică se angajează dinafară, cea deciduală – în interior) şi se instalează pe suprafaţa maternă a placentei.

Hemoragia în timpul dezlipirii este destul de importantă, dar hemostaza se face repede din cauza retracţiei active a fibrelor musculare din stratul plexiform al uterului gravid, care produce o autenfică ligatură a vaselor. Nu acelaşi lucru are loc la nivelul segmentului inferior, lipsit de strat plaxiform, care după dezlipirea unei placente inserate pe el sângerează abundent, hemostaza neputându-se realiza ca la nivelul corpului.

Modul de dezlipire centrală a placentei (modul Baudeloque-Schultze) se întâlneşte în 85% din cazuri, interesează clasic placentele cu inserţie normală, înaltă sau fundică. În acest caz, sângele se acumulează în uterul ce se măreşte şi nu apare la exterior decât după expulzia placentei *(fig. 14.8. a)*.

Modul de dezlipire periferică a placentei (modul Duneanu-Varneker) se întâlneşte în 15% din cazuri. Clivajul placentar este urmat de o migrare prin alunecare în lungul peretelui, decolarea membranelor fiind asimetrică. Dezlipirea începe la marginea inferioară a placentei, încât ea se prezintă la vulvă cu faţa maternă. Acest mod de delivrenţă corespunde placentelor jos inserate, impunând o supraveghere atentă. Deoarece dezlipirea începe la marginea

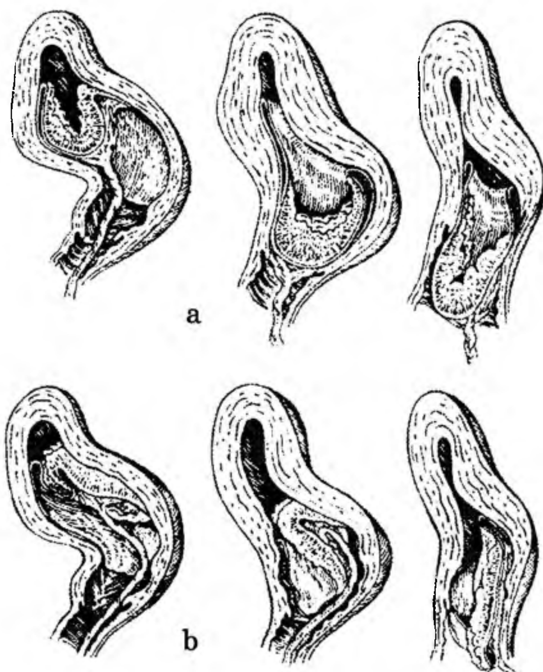


Fig. 14.8. Modurile fiziologice de decolare a placentei

a – Baudeloque-Schultze

b – Duneau-Varneker

placentei, ea va crea acces sângelui să se scurgă liber între uter şi membrană *(fig.14. 8. b).*

În evoluția normală a naşterilor, dezlipirea placentei de la pereții uterului se produce numai în perioada a III-a a naşterii. Decolarea placentei mai înainte de această perioadă a naşterii este împiedicată de presiunea intrauterină şi de faptul că locul inserării placentei în timpul primelor două perioade ale naşterii se contractă cu mult mai puțin ca alte regiuni ale uterului.

Dirijarea perioadei de delivrență şi expulzie a placentei în perioada de delivrență cu evoluție normală. Starea parturientei, de obicei, nu este dereglată: pulsul frecvent în perioada de expulzie devine ritmic, nivelul tensiunii arteriale se normalizează, senzațiile de frisoane dispar, culoarea tegumentelor şi mucoaselor vizibile devine normală. Schimbările în starea generală a parturientei (vertijuri, slăbiciuni, paloarea tegumentelor şi a mucoaselor, pulsul frecvent, micşorarea nivelului tensiunii arteriale), de obicei, denotă hemoragii patologice, ce necesită măsuri urgente.

Perioada de delivrență este dirijată expectativ, observându-se permanent cu o deosebită atenție parturienta (starea generală, acuze, Ps, TA, volumul sângelui pierdut).

Pericolul cel mai mare în perioada de delivrență îl reprezintă hemoragiile, care pot apărea în toate fazele acestei perioade. Lăuzia normală, profilaxia hemoragiilor şi infecțiilor puerperale depind în mare măsură de expulzia în întregime a placentei şi membranelor.

Pentru a obține o informație precisă despre hemoragia adevărată, este necesar de a măsura minuțios volumul de sânge eliminat. În acest scop, sub fesele parturientei se aşterne un scutec steril şi se introduce o ploscă specială dezinfectată pentru precizarea volumului de sânge pierdut. Totodată, trebuie să se ia în considerare că volumul de sânge exteriorizat nu întotdeauna indică pierderea lui adevărată. La delivrența centrală a placentei sângele se acumulează între placentă şi peretele uterin.

Dacă starea generală a parturientei este satisfăcătoare şi volumul hemoragiei este fiziologic, se recomandă a aştepta dezlipirea şi expulzia placentei de sine stătător timp de 30 min.

Măsurile de grăbire a procesului de expulzie (tragerea de cordonul ombilical, masajul uterului etc.) dereglează procesul fiziologic de dezlipire a placentei, schimbă ritmul contracțiilor uterine, ceea ce poate cauza hemoragii grave, dezinserții de cordon, inversiune uterină.

Măsurile active de înlăturare a placentei vor fi aplicate atunci când cantitatea de sânge pierdut depăşeşte 400 ml, dacă se înrăutățeşte starea parturientei sau când placenta se reține în uter timp îndelungat.

Viteza de dezlipire şi de eliminare a placentei din uter depinde de funcția motorie a uterului. Ritmul contracțiilor uterine din perioada de expulzie, de obicei, se păstrează pe deplin şi în perioada de delivrență, însă în unele

cazuri ischemia uterului, apărută imediat după expulzia fătului, poate să conducă mai apoi la pierderea tonusului şi la dereglarea ritmului contracţiilor, iar ca urmare – la prelungirea perioadei de delivrenţă. În aceste cazuri, placenta se înlătură cu manevre externe sau cu mâna introdusă în cavitatea uterului.

Pentru dirijarea perioadei de delivrenţă este necesar a cunoaşte următoarele semne principale, care indică dezlipirea placentei de la uter:

1. Modificarea formei şi înălţimii fundului uterin (semnul Schroder). Imediat după expulzia fătului, uterul are o formă sferică, fundul uterin se găseşte la nivelul ombilicului, iar după dezlipirea placentei uterul devine mai îngust, adesea se înclină în dreapta, fundul lui se ridică mai sus de ombilic până la arcul costal.

2. Alungirea porţiunii externe a cordonului ombilical (semnul Alfred). După dezlipirea completă de pereţii uterului, placenta şi membranele coboară în segmentul uterin inferior şi, ca urmare, porţiunea externă a cordonului ombilical se alungeşte.

3. Alungirea cordonului ombilical la scremetele parturientei (semnul Klein). La scremetele parturientei, porţiunea externă a cordonului ombilical se alungeşte. Dacă după scremete porţiunea externă a cordonului ombilical nu se retrage în fanta genitală, placenta s-a dezlipit, iar dacă se retrage – placenta nu s-a dezlipit.

4. Apariţia unei tumefieri deasupra simfizei. Dacă placenta s-a delivrat de peretele uterului, atunci ea coboară în segmentul inferior, care are pereţi mai subţiri, şi peretele anterior al acestui segment împreună cu peretele anterior al abdomenului se ridică, formând o tumoare deasupra simfizei pubiene.

5. Semnul Kustner constă în înfundarea, deprimarea cu vârful degetelor a regiunii pubiene cu deplasarea corpului uterin în sus. În caz că placenta nu este decolată, cordonul ombilical se retrage în vagin şi invers, dacă rămâne la aceeaşi distanţă, a avut loc decolarea placentei.

Dacă perioada de delivrenţă decurge fiziologic, placenta se elimină din organele genitale de sine stătător în limita de 10-15 min după naşterea fătului.

În caz că expulzia placentei nu se produce timp de peste 30 min şi lipsesc semnele de delivrenţă, se recurge la decolarea şi eliminarea manuală a placentei.

OMS recomandă conduita activă a perioadei a III-a (tracţia de control de cordonul ombilical, combinată cu presiune asupra corpului uterin cu mâna situată suprapubian). Aceasta metodă ar conduce la micşorarea frecvenţei hemoragiilor masive post-partum şi la scurtarea perioadei de delivrenţă.

În opinia noastră, această metodă trebuie folosită cu multă precauţie, deoarece ar putea conduce la ruperea cordonului ombilical şi la inversiunea uterului. Conduita activă ar fi motivată în naşterile cu risc înalt de hemoragii post-partum şi la femeile cu anemie gravă.

După naşterea placentei trebuie verificată integritatea ei prin exami-

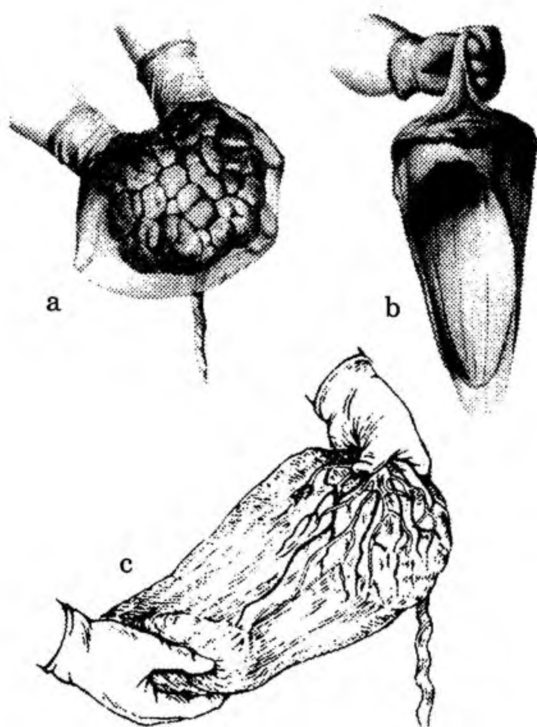


Fig. 14.9. Controlul integrității placentei
a – controlul suprafeței materne; b – verificarea membranelor; c – depistarea cotiledonului placentar accesoriu

narea macroscopică a părții materne, membranelor şi cordonului ombilical *(fig. 14.9).*

În caz de defecțiune de țesut placentar, se va efectua controlul manual al cavității uterine sub anestezie intravenoasă.

Un alt component al conduitei perioadei de delivrență este controlul integrității căilor moi de naştere în valve şi, în caz de prezență a leziunilor traumatice, se va recurge la restabilirea structurilor anatomice.

Bibliografie

1. Balde MD., Stolz W., Unteregger B., Bastert G., *L'échographie transvaginale, un apport dans le diagnostic de la béance du col utérin,* J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod., 1998, 17, 629–633
2. Body G., Lansac J., *L'accouchement normal,* Pratique de l'accouchement, SIMEP, Paris, 1988, 45–61
3. Cabrol D., *Méthodes pharmacologiques de maturation du col utérin,* VII[e] Colloque National de Physiologie Obstétricale, La Maturation du Col, Lyon, 1989
4. Cabrol D., *Mechanical properties of the pregnant human uterine cervix use of an instrument to measure the index of cervical distensibility,* Gynecol. Obstet. Invest, 1990, 29, 32–36
5. Cabrol D., Dallot E., Cedard L., Sureau C., *Pregnancy related changes in the distribution of glycosaminoglycans in the cervix and corpus of the human uterus,* Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1995, 20, 289–295
6. Cabrol D., Carbonne B., Josserand S., Dallot E., Cavaille F., *Decrease in the inhibitory activity of amniotic fluid upon prostaglandin synthesis*

after intra uterine fetal death, 2nd European Congress on Prostaglandins in Reproduction, La Haye, Pays-Bas, 1991

7. Carbonne B., Jannet D., Baton C., Bonoris E., Dudzik W., Lehouezek R., *Prognostic value of cervical distensibility index measurement in the outcome of pregnancies,* Gynecol. Obstet. Invest., 1991, 32, 28–32
8. Carsten ME, Miller JD., *Utérine Function, Molecular and Cellular Aspects,* Plénum Press, New York, 1991
9. Challis JRG., Olson DM. Parturition, *The Physiology of Reproduction,* Raven Press, New York, 1998, pp. 2177–2216
10. Compan C., *Prostaglandines et col utérin (étude en immunofluorescence),* J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1991, 18,451–454
11. Elbourne D., Prendiville W., Chalmers I., *Choice of oxytocic préparation for routine use in the management ofthe third stage of labour : an overview ofthe évidence from controlled trials*, Brit. J. Obstet. Gynceol, 1998, 95, 17–30
12. Fuchs AR., Husslein P., Soloff MS., *Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition,* Am. J. Obstet. Gynecol, 1994, 150, 734
13. Garfield RE., *Utérine contractility,* Serono Symposia, Norwell, 1990
14. Garfield RE., Tabb T., Thilander G., *Intercellular coupling and modulation of uterine contractility, Utérine Contractility, Serono Symposia,* Norwell., 1990, pp. 9–40
15. Germain G., Levasseur MC, *Le déclenchement spontané du travail,* Control and management of parturition, Colloque INSERM, Libbey, London, 1986, Vol. 51, pp. 79–97
16. Germain G., Carbonne B., Cabrol D., *Physiologie de la contraction utérine,* Encycl. Med. Chir. Obstérique, 1993, 5–049-D-25, 1-13
17. Kamm KE., Stull JT., *Activation of smooth muscle contraction: relation between myosin phosphorylation and stiffness,* Science, 1996, 232, 280–282
18. Leroy MJ., Breuiller-Fouché M., *Rôle of steroids in the onset of labor,* Control of Utérine Contractility, CRC Press. Boca Raton, 1993, 207–227
19. Manning M., Sawyer WH., *Discovery, development and some uses of vasopressin and oxytocin antagonists,* J. Lab. Clin. Med., 1999, 114, 617–632
20. Maillet R., Quereux C., *Conduite à tenir au cours du travail et de l'accouchement,* Ed. Techniques, Encycl. Méd. Chir. Obstet., 5017 – K 10, 1992
21. Martin A., *Les Processus enzymatiques de la maturation cervicale, naturelle et artificielle, VII^e Colloque National de Physiologie Obstétricale,* La Maturation du Col, Lyon, 1989
22. Murphy EL., Laros RK., *Factors associated with post-partum haemorrhage with vaginal birth, Obstet. Gynecol,* 1991, **77,** 69–76

23. Paladi Gh., *Obstetrica,* Ed. Lumina, Chişinău, 1993
24. Phillippe E., *Examen pratique du placenta et du fœtus en salle d'accouchement et au laboratoire,* Encycl. Med. Chir., Paris, Obstétrique, 5070, 2000
25. Rajabi MR., Deand D., Beydoun SN., Woessner JFJR., *Elevated tissue levels of collagenase during dilation of utérine cervix in human parturition,* Am. J. Obstet. Gynecol, 1998, 159, 971–976
26. Romero R., Brody DT., Oyarzun E., Mazor M., Wu YK., Hobbins JC., Durum SK., *Infection and labor: III. Interleukin-I: A signal for the onset of parturition,* Am. J. Obstet. Gynecol, 1989, 160, 1117–1123
27. Roy M., Pitkin MD., Scott JR., *Clinical Obstetrics and Gynecology,* Ed. Lippincott-Raven Publichers, Hagerstown, 1997
28. Serbajean V., Thoulon JM., *Place de la maturation du col utérin dans le déclenchement de convenance,* VII^e Colloque National de Physiologie Obstétricale, *La Maturation du Col, Lyon,* 1989
29. Schaal JP., *Ouvrage collectif, Mécanique et techniques obstétricales,* Sauramps, 1993
30. Thoulon JM., Puech F., Boog G., *Obstétrique,* Ed. Ellipses AUPELF/UREF, Paris, 1995
31. Van Dessel HJHM., Wallenburg HCS., *Assessment of cervical dilatation during labor: a review,* Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol, 1991,41, 165–171
32. Wray S., *Utérine contraction and physiological mechanisms of modulation,* Am. J. Physiol., 1993, 264.

Capitolul 15

ANALGEZIA ȘI ANESTEZIA ÎN OBSTETRICĂ

I. GENERALITĂŢI

Naşterea naturală este un proces fiziologic şi continuă să predomine în cea mai mare parte a globului. Analgezia şi anestezia obstetricală are un început istoric în China antică prin utilizarea acupuncturii şi opiumului.

Prima anestezie obstetricală s-a efectuat de către James Simpson la 19 ianuarie 1847 cu utilizarea eterului. În 1853 John Show aplică cloroformul pentru analgezie la naştere.

Kreis foloseşte în 1901 anestezia spinală, care a fost popularizată de către Pitkin în SUA, aplicând tehnica hiperbară în anul 1928.

Din 1902 se introduc analgezicele sistemice în obstetrică prin folosirea combinaţiei morfină – scopolamină de către Von Steinliichel.

Concomitent cu aceste date istorice, ce reflectă descoperirile în domeniul anesteziei obstetricale, se formează cu timpul şi gândirea anestezistului. Din 1900 se modifică practica anestezică în funcţie de efectul acesteia asupra progresului naşterii şi asupra reacţiilor adverse asupra copilului.

În anestezia obstetricală se utilizează, de regulă, aceleaşi tehnici şi substanţe ca şi în chirurgia generală, dar totuşi există unele particularităţi. În obstetrică trebuie luate în considerare trei organisme: mama, fătul şi nou-născutul, care fiecare în parte prezintă particularităţi pronunţate, ceea ce face ca tehnica anestezică să fie sensibil diferită de cea chirurgicală. Este necesar de asigurat, îndeosebi, analgezia.

Analgezia obstetricală are o durată mai lungă decât în chirurgie. Ea trebuie începută, atunci când este cazul, cu mai multe ore înainte de expulzie. Se urmăreşte scopul ca tehnicile utilizate să aibă o influenţă minimă asupra fătului şi a contracţiilor uterine.

Deoarece în multe cazuri travaliul începe fără existența unor semne premonitorii, anestezia obstetricală are adesea caracter de urgență, timpul de pregătire fiind limitat.

Din cauza acestor dificultăți, nu există o metodă ideală şi absolut sigură. Înlăturarea durerii la naştere poate fi însoțită de complicații. Cu toate acestea, tehnicile actuale, dacă sunt aplicate corect, asigură în marea majoritate a cazurilor desfăşurarea travaliului cu efecte minime asupra mamei şi fătului.

Rolul anesteziologului în obstetrică nu se limitează doar la controlul durerii. Prin participarea la reanimarea preoperatorie a gravidei, fătului şi nou-născutului, anestezistul poate contribui la scăderea morbidității materno-infantile.

Modificările fiziologice ale femeii în sarcină poartă un caracter sistemic, care influențează conduita anestezică.

Creşterea în greutate în zona mamară, față şi gât face dificilă intubația traheală şi ventilația mască. Edemul coardelor vocale din preeclampsie necesită folosirea unei sonde endotraheale mai mici.

Vascularizarea crescută a mucoasei tractului respirator sporeşte riscul sângerării nazofaringiene şi al obstrucției respiratorii în urma manipulării căilor respiratorii. Evaluarea preanestezică a acestora necesită minuțiozitate, deoarece intubația poate duce la caz letal.

Pe parcursul sarcinii se modifică starea funcțională a sistemului respirator. Capacitatea funcțională reziduală se micşorează considerabil, devenind egală sau chiar mai mică decât volumul pulmonar, din care cauză creşte potențialul de hipoxemie. Hipoxia şi hipercapnia apar rapid, când gravida are obstrucție respiratorie sau apnee. Hipoxemia în timpul anesteziei este mai frecventă la gravidă din cauza următorilor factori: creşterea consumului de O_2 şi scăderea debitului cardiac, având ca rezultat la nivelul tisular o extracție mai mare de oxigen; scăderea capacității reziduale funcționale, care reduce mai puțin oxigenul acumulat în plămâni; închiderea căilor aeriene sub influența anesteziei şi a poziției culcate.

În timpul travaliului şi expulziei, precum şi în timpul anesteziei generale survine o hipoventilație, care poate produce vasoconstricția cerebrală, ombilicală şi uterină, scăzând oxigenarea fătului.

O hipercarbie accentuată cu o creştere vădită a minut-ventilației rezultă din hiperventilația din faza a doua a travaliului. Analgezia peridurală normalizează secvența hiperventilație – hipoventilație, în timp ce analgezia cu narcotice poate accentua hipoventilația şi provoca hipoxie.

Modificările funcționale cardiovasculare în cursul sarcinii şi travaliului necesită o atenție deosebită, deoarece pot masca unele maladii organice cardiace. Variabilitatea hemodinamică din timpul sarcinii este adaptivă la conviețuirea mamei şi fătului şi se caracterizează prin creşterea volumului sangvin cu o mărire mai accentuată a volumului plasmatic. Rezultă o anemie

fiziologică de sarcină, care poate fi prevenită prin administrarea suplimentară de preparate de fier şi acid folic.

Pierderile sangvine vaginale de 200–500 ml la naştere şi de 500–1000 ml la cezariană nu modifică substanţial volumul sangvin după naştere. Aceste pierderi sunt compensate parţial prin scăderea capacităţii vasculare.

Compresiunea aorto-cavă determină sindromul hipotensiv de decubit. În decubitul dorsal sângele venos poate fi dirijat de plexul vertebral, care devine foarte congestionat, spaţiul peridural şi cel subarahnoidian scad în diametru.

Debitul cardiac se manifestă în funcţie de fazele travaliului, între şi în timpul contracţiilor. Creşterea progresivă a debitului cardiac este mai mare la gravidele în travaliu fără analgezie, în comparaţie cu cele care au fost supuse analgeziei peridurale continue.

Modificările hemodinamice din timpul naşterii apar din cauza creşterii progresive a activităţii sistemului nervos simpatic, care determină mărirea rezistenţei vasculare sistemice, a introducerii venoase şi a contracţiilor miocardice.

Clinic, se constată o sporire a presiunii arteriale sistolice şi diastolice, a presiunii venoase centrale, precum şi a tahicardiei în timpul naşterii.

Gravidele sunt mai predispuse la apariţia edemului pulmonar prin scăderea presiunii coloid osmotice. Perioada cu risc pentru edemul pulmonar la gravidele cu afecţiuni cardiace sau cu un sistem rigid vascular, precum şi la cele cu preeclampsie este cea imediat post-partum prin creşterea presarcinii, datorită hipervolemiei relative.

Mecanismul modificărilor hemodinamice de la naştere explică de ce analgezia peridurală (care reduce răspunsul sistemului nervos simpatic) micşorează debitul cardiac în timpul naşterii, previne creşterea tensiunii arteriale şi a tahicardiei.

Modificările funcţionale ale sistemelor fiziologice, care survin în timpul graviditäţii şi la naştere, pot determina o conduită raţională pentru pregătirea mamei către naştere cu o atitudine diferenţiată pentru selectarea tehnicii de anestezie, ţinând cont de particularităţile constituţionale şi psihologice ale gravidei.

II. MECANISMELE SINDROMULUI ALGIC LA NAŞTERE

La primatele superioare şi la om naşterea este însoţită de durere cu un caracter intermitent, ritmic şi se suprapune în mare măsură contracţiei uterului. Nu se ştie încă exact de ce contracţiile uterine sunt dureroase în timpul naşterii, comparativ cu contracţiile uterine din timpul sarcinii sau cu cele post-partum, care cauzează doar dureri moderate. Dacă la începutul travaliului contracţiile sunt rare, slabe ca intensitate, scurte ca durată şi însoţite de durere uşoară, pe măsură ce naşterea progresează, contracţiile îşi intensifică durata, frecvenţa, intensitatea şi sunt însoţite de dureri puternice.

Cervixul este locul de unde pornesc stimulii nociceptivi aferenți. Cu progresarea nașterii, cervixul se dilată împreună cu segmentul uterin inferior, corelându-se cu intensitatea durerii.

Fibrele nervoase aferente, care transmit impulsurile dureroase în timpul nașterii, includ atât fibre senzitive viscerale, cât și somatice. În timpul primei perioade a nașterii – de la debutul travaliului până la dilatația completă – durerea are ca punct de plecare dilatația cervixului și distensia segmentului uterin inferior, implicând o componentă viscerală.

Receptorii de durere se găsesc sub formă de terminații nervoase senzitive, care răspund calitativ doar la stimuli dureroși specifici. Aceste terminații au rol de mecano-receptori. Durerea se sesizează numai atunci când presiunea intrauterină depășește 20–30 mm Hg și nu se simte între contracțiile uterului.

Pentru transmiterea durerii sunt importante fibrele mari A-delta mielinizate (cu diametrul 3–8 μ și viteza de conducere de 6–30 m/sec) și fibrele nervoase viscerale de tip C, nemielinizate (cu diametrul mai mic de 2μ și cu viteza de conducere lentă de 0,5-2 m/sec), care pornesc bilateral din cervix, transversează țesutul paracervical, baza ligamentului larg, plexul hipogastric inferior, mijlociu și superior, însoțind fibrele nervoase simpatice.

În faza inițială durerea poartă un caracter tipic visceral și se referă la dermatomurile inervate de rădăcinile senzitive posterioare respective. În faza tardivă durerea iradiază mai des la dermatomul T_{10} sau de la cel caudal până la L_1 și L_2.

Existența unei duble căi, încete și rapide, pentru transmiterea impulsurilor dureroase la SNC este sugerată și de aspectul de dublă senzație.

Durerea în faza I se datorează mai ales dilatației colului și a segmentului uterin inferior.

Fibrele senzitive A-delta și C de la uter și col călătoresc împreună cu fibrele simpatice, trecând prin plexul cervical posterior (Frankenhauser) și plexul hipogastric superior și apoi pătrund în lanțul simpatic la L_2-L_3. Apoi urcă cu lanțul simpatic paravertebral și pătrund în măduva spinării pe calea ramurilor comunicante albe și a rădăcinilor posterioare la nivelul T_{11} – T_{12}. Din această cauză o blocare a lanțului simpatic la L_2 previne transmiterea impulsurilor aferente senzitive de la nivelul colului și uterului. Durerea este simțită în zonele abdomenului, în lombara inferioară, cea sacrală și inghinală. Partea cea mai dureroasă a travaliului este la sfârșitul primei faze.

În timpul celei de-a doua perioade a nașterii durerea apare prin distensia planșeului pelvian, vaginului și perineului. Impulsurile dureroase sunt transmise prin fibrele nervoase somatice, care ajung prin nervii rușinoși în segmentul sacral S_2-S_4 al măduvei spinării. Durerea somatică este transmisă prin fibre nervoase cu viteză rapidă (A-delta), fiind bine localizată de placentă. Această durere este mai deficitară decât cea viscerală, caracteristică primei perioade a nașterii.

Contracțiile uterine şi leziunile tisulare sporesc sensibilitatea structurilor nervoase periferice şi centrale. Sensibilitatea periferică scade pragul pentru aferentele nociceptive la nivelul terminațiilor nervoase aferente, iar sensibilitatea centrală produce o creştere a excitabilității neuronilor medulari.

Mecanismul sensibilității centrale este legat de sumarea centrală a activității nociceptive indusă prin fibrele A-delta şi C, care măreşte capacitatea de răspuns a neuronilor prin cornul posterior. La aceasta contribuie eliberarea a 3 mediatori la nivelul terminațiilor fibrelor C: glutamatul, care activează receptorii specifici, substanța P, care funcționează pe receptorii neurokinini – 1 şi neurokinina A, care lucrează pe receptorii neurokinini – 2.

Distrucția tisulară din cursul travaliului induce o stare de hiperalgie primară şi secundară. Hiperalgia primară se produce la nivelul leziunilor şi este urmarea sensibilizării receptorilor fibrelor senzitive A-delta şi C.

III. REMEDIILE MEDICAMENTOASE FOLOSITE PENTRU ANALGEZIE ÎN OBSTETRICĂ

Protoxidul de azot

Substanță găzoasă, folosită în obstetrică din anul 1880, a rămas şi astăzi cel mai anodin dintre anestezicele inhalatorii. Concentrația de 40–50% în oxigen conferă analgezie cu păstrarea stării de conştiință şi a colaborării.

Este indicat în tehnicile de analgezie obstetricală, aplicată în travalii hiperalgice sau premature, distocii date de treceri anormale, contracții uterine necoordonate, prezentație pelviană, sarcină gemelară ori travaliu prelungit.

La doze analgezice nu are efect pe intensitate durata sau frecvența contracțiilor uterine. Tonusul uterin este uşor mărit între contracții. Calmând durerea, stimulează progresul travaliului. Nu afectează reflexul de scremăt atât timp cât mama este cooperantă.

Penetrează membrana placentară şi trece la făt rapid. Peste 2–10 min. de inhalare concentrația în sângele cordonului ombilical atinge 80% de la nivelul matern. Administrarea de lungă durată poate provoca eliberarea în plus a catecolaminelor în organismul matern, succedată de un grad înalt de vasoconstricție la nivelul uterului şi cordonului ombilical, fapt ce duce la o naştere a unui făt cu scor Apgar scăzut.

Promedolul

Cel mai popular şi des administrat analgezic este promedolul. El îşi manifestă efectele atât prin acțiunea sa în zonele de influență şi formare a senzației dureroase (trunchi cerebral, talamus), cât şi prin interferarea cu percepția durerii în etajele supratalamice (sistem limbic, cortex), prin alterarea dimensiunilor afective şi inducerea relaxării psihice şi fizice (efect sedativ,

anxiolitic, tranchilizant). După administrarea parenterală efectul analgetic apare peste 10 min şi durează 2–4 ore.

Efectele în travaliu pot fi favorabile: scade uşor tonusul uterin şi frecvenţa contracţiilor, dar creşte amplitudinea lor, favorizând astfel efectuarea dilataţiei cervicale. Trece uşor bariera placentară. După 2 min de administrare intravenoasă, în funcţie de făt, concentraţia ombilicală poate să varieze de la 0,7 până la 2,0 faţă de cea maternă. Concentraţia maximă a promedolului şi a metabolitului lui toxic – norpetidinei – se determină în serul nou-născutului peste 2–3 ore după administrare. Perioada de semieliminare a promedolului din organismul nou-născutului este de 22,7±3,2 ore, iar la mamă de 2,5±0,6 ore.

De fapt, promedolul administrat calitativ nu produce efecte secundare, însă în unele cazuri poate provoca o depresiune respiratorie la nou-născut, cauzată de efectele sale asupra centrului respirator şi a proceselor de glicoliză.

Diazepamul

După administrarea perorală a diazepamului nivelul maxim în plasmă apare peste 1–1,5 ore. Are un efect sedativ, scade rata metabolică, reduce incidenţa greţurilor şi vomei, micşorează dozele de analgezice, are loc o uşoară acţiune relaxantă, amnezică, o puternică acţiune anticonvulsivantă.

Timpul de semieliminare din plasmă la gravidă este 1-3 zile, la nou-născuţi – de 31 ore. 98% din diazepamul administrat se leagă cu proteinele plasmatice şi 98–99% se metabolizează în ficat. După 5 min de la injectarea intravenoasă se observă concentraţia maximă în sânge. Doza până la 10 mg duce la o concentraţie egală la mamă şi la făt. La o durată îndelungată de administrare, diazepamul poate cauza o depresiune respiratorie la nou-născut şi trecerea acidozei respiratorii în metabolică.

Datorită posibilităţii de a grăbi deschiderea colului uterin şi de a scădea starea de tensiune psihică, s-a observat că administrarea de diazepam în timpul travaliului scade durata acestuia în medie cu 33%, fără a da efecte secundare la mamă şi la făt.

Tiopentalul

Tiopentalul reprezintă drogul de referinţă al barbituricelor cu acţiune ultrascurtă, având cea mai largă utilizare. Instalarea rapidă a efectului hipnotic se datorează faptului că trece cu uşurinţă membrana hemato-encefalică. După administrarea intravenoasă 65–70% din substanţă se leagă cu proteinele plasmatice, cealaltă fracţie îşi face efectul hipnotic.

Asupra organismului femeii tiopentalul produce, după injectarea intravenoasă, o perioadă scurtă de hipopnee sau apnee, mai accentuată după injectarea rapidă a unor doze suprahipnotice şi este afectat mai mult volumul ventilator decât frecvenţa respiratorie. Reflexele laringo-traheo-bronşice rămân

active, iar activitatea cililor este inhibată astfel încât prezența secrețiilor poate declanşa puseuri de tuse, screamăt, laringospasm sau chiar bronhospasm. Dozele hipnotice nu deprimă miocardul şi nu modifică debitul cardiac. Fluxul sangvin periferic creşte în detrimentul fluxului sangvin compensator.

Dozele hipnotice ale tiopentalului nu modifică în timpul travaliului intensitatea, durata şi frecvența contracțiilor uterine. Dozele hipnotice superficiale nu inhibă reflexele perineo-abdominale expulsive şi forțele auxiliare la naştere, dar împiedică cooperarea cu parturienta pentru dozarea forței de scremăt.

Tiopentalul – acid slab cu o masă moleculară mică, trece foarte repede membrana placentară la făt, stabilind echilibrele de concentrație sangvină materno-fetală, după un minut de la injectarea intravenoasă la mamă, după care concentrația din vena ombilicală scade progresiv proporțional cu timpul scurs de la injectare. Dacă injectarea dozei unice la mamă are loc la începutul unei contracții uterine, concentrația din vena ombilicală a nou-născutului va fi mai mică în primul minut de la injectare decât în cazul injectării în timpul repausului uterin.

Ketamina

După administrarea intravenoasă a ketaminei efectul narcotic apare peste 30 s. cu durata de 5–10 min. Are un efect analgezic pronunțat, nu relaxează muşchii, nu suprimă reflexele respiratorii, măreşte tonusul uterin. La administrare majorează presiunea arterială şi frecvența contracțiilor cardiace cu 20–30%. Stimulează funcția suprarenalelor. Este binevenit la pacientele cu hemoragii. Ketamina trece bariera placentară şi în doze mai mari de 1,2 mg/kg poate duce la depresiunea nou-născutului.

Gamma-hidroxibutiratul de sodiu

Este o substanță pur hipnotică, care produce un somn fiziologic. Administrat intravenos în doză de 60–70 mg/kg, produce somn pentru 60–90 min şi stare de somnolență pentru 12–16 ore.

La gravidă efectul hipnotic nu este însoțit de vreo acțiune analgezică. În absența stimulilor dureroşi nu produce modificări sau produce scăderi minime ale presiunii arteriale, a frecvenței pulsului, a debitului cardiac. Nu deprimă respirația sau scade puțin frecvența respiratorie.

Are indicații limitate în anestezie, folosindu-se ca suport hipnotic în anestezia administrată la gravidele cu risc mare sau asociat cu tehnicile de anestezie loco-regională.

Are efect stimulant asupra travaliului, crescând frecvența şi amplitudinea contracțiilor uterine, precum şi sensibilitatea uterului la acțiunea ocitocicelor.

Nu produce asupra fătului depresiune clinic semnificativă la dozele uzuale, nici chiar în prezența suferinței fetale.

Droperidolul

Droperidolul, după administrarea intramusculară, își începe efectul peste 10–60 min, concentrația fiind mare până la 72 de ore. După administrare, 90% se leagă de proteinele plasmatice, metabolizându-se în ficat. Timp de 5 zile se elimină 40% din doza administrată.

Are un efect antianemic şi anticonvulsiv, scade temperatura organismului. Datorită proprietăților adrenolitice, micşorează spasmul vascular, îmbunătățind circulația periferică. Potențează efectele narcotice ale opioizilor.

Relaxantele musculare

Relaxantele musculare sunt substanțe care blochează transmisia influxului nervos la nivelul plăcii neuro-musculare, determinând relaxarea musculaturii striate.

Avantajele utilizării relaxantelor sunt următoarele:

– permit intubația traheală;

– creează condiții de linişte operatorie;

– dau posibilitatea administrării de anestezii generale mai superficiale, scăzând toxicitatea;

– stopează stările convulsive paroxistice.

Blocajul depolarizant este produs de relaxantele, care acționând în mod similar cu acetilcolina, efectuează o depolarizare prelungită la nivelul plăcii. Dintre relaxantele depolarizante mai importante sunt: succinilcolina (suxamethonium, myorelaxin, lysthenon, ditilin) şi decametonium.

Blocajul nedepolarizant este produs prin ocuparea receptorilor de către relaxant, ca urmare a afinității sale mai mari pentru moleculele de proteină ale plăcuței terminale. Cele mai utilizate substanțe din această grupă sunt: d-tubocurarina, gallamina, pavulonul, arduanul şi alcuronium.

Travaliul nu este influențat de relaxantele musculare, efectul lor pe musculatura netedă fiind neglijabil. Administrarea relaxantelor în timpul operației cezariene nu diminuează tonusul şi contracția musculaturii uterine după golirea uterului.

Fătul nu este afectat după administrarea dozelor clinice la mamă. Membrana placentară reprezintă de această dată o barieră în calea relaxantelor musculare, protejând fătul de efectele acestora.

Cea mai mare securitate pentru uzul obstetrical o prezintă succinilcolina. Ea este un agent de referință pentru intubația endotraheală. Se hidrolizează rapid de pseudocolinesterază. Această relativă impermeabilitate placentară a preparatului se datorează liposolubilității foarte scăzute şi stării de ionizare completă a drogului. Pentru majoritatea placentelor doza de 1,0–1,5 mg/kg nu afectează nou-născutul prin depresiune respiratorie.

În sfârşit, trebuie ştiut că sarcina, în special după a 34-a săptămână, determină o scădere a activității colinesterazei serice, care poate produce la unele

gravide o prelungire a activității succinilcolinei administrată în timpul operației cezariene, generând hipoventilația sau apnee de lungă durată.

Pavulonul și d-tubocurarina nu afectează nou-născutul la dozele apneizante, necesare pentru intubația orotraheală, ceea ce permite utilizarea lor solitară la operația cezariană, în limitele unei bune securități.

Callamina pare a fi cea mai puțin sigură, având cea mai mică marjă de securitate și aprecierile cele mai contradictorii asupra efectelor sale fetale.

În mod indirect, relaxantele musculare pot afecta fătul și nou-născutul ca urmare a tulburărilor de dinamică ventilatorie și a hipoxemiei consecutive materne.

M-colinolitice

Atropina nu pătrunde practic în sistemul nervos central și înlătură spasmul muscular neted, folosindu-se la premedicație pentru înlăturarea efectelor anestezice nedorite. Trece bariera placentară fără efecte negative asupra fătului și nou-născutului.

Efectele farmacologice descrise mai sus au loc nu la toate parturientele și nou-născuții. Densitatea apariției lor depinde de starea inițială a femeii, de dereglările în complexul fetoplacentar, de patologia obstetricală și extragenitală prezentă. Totodată trebuie ținut seama și de faptul că aproape toate preparatele trec bariera placentară, având efect nu numai asupra mamei, ci și asupra nou-născutului.

IV. ANALGEZIA NAŞTERII PER VIAS NATURALIS

După prima încercare de a analgezia nașterea cu eter, metodele de analgezie au evoluat mult.

În timpul de față metodele de analgezie pot fi divizate în două grupe. Prima grupă constituie toate metodele nemedicamentoase: psihoprofilaxia durerii la naștere, hipnoza, acupunctura, electrostimularea transcutană a nervilor, electroanalgezia. De grupa a doua țin toate metodele farmacologice.

Dintre metodele nemedicamentoase cel mai bine este studiată electroanalgezia. Explorările multor autori au demonstrat posibilitatea de a atinge o analgezie fără consecințe pentru mamă și făt cu decurgerea normală a travaliului la administrarea metodelor de electroanalgezie, efectuarea electroacupuncturii și electrostimulării transcutane a nervilor. Ultimele lucrări recomandă necesitatea unei electroanalgezii combinate cu sedative și analgetice.

Pentru cuparea durerii în timpul nașterii sunt folosite în ultimul timp multiple remedii din diferite grupe, cu toate acestea nu există un agent ideal, deoarece toate traversează placenta și pot deprima fătul.

Cel mai frecvent analgezic folosit în obstetrică este petidina, care scade durerea în prima fază a travaliului. Pe cale intravenoasă se administrează

12,5–50 mg cu efectul maxim peste 5–10 min. Doza obişnuită intramusculară este 50–100 mg cu efectul analgezic peste 40–50 min. Durata de acţiune este de 3–4 ore. Petidina administrată gravidei trece membrana placentară în proporţie de 60–70% faţă de concentraţia sangvină maternă, provocând depresiunea nou-născutului, evidenţiată printr-o perioadă prelungită de suport respirator, scor Apgar scăzut, saturaţie de O_2 scăzută, scăderea minut-volumului şi acidoză respiratorie.

Unul din cele mai populare analgetice administrate astăzi este promedolul. Este însă cunoscut faptul că preparatul, ca şi celelalte opiacee în doze efective (> 40 mg), suprimă respiraţia, poate duce la greţuri, vomă, constipaţii.

Fentanilul este un analgezic potent, dar de scurtă durată. Doza uzuală intravenoasă este de 25–50 mg, cu un efect maxim la 3–5 min şi durata de acţiune de 30–60 minute. Până la 1µg/kilocorp intravenos nu se creează depresiune severă a nou-născutului.

Morfina produce o depresiune respiratorie a nou-născutului mai puternică decât petidina, care a înlocuit-o în ultimul timp aproape complet.

Butorfanolul şi nalorfina, opioizii agonişti-antagonişti nu oferă avantaje în obstetrică, comparate cu alte narcotice. Butorfanolul, în doză de 1–2 mg, şi nalorfina în doză până la 10 mg, traversează rapid placenta şi provoacă un tip sinusoidal de variaţie a ritmului cardiac fetal, fără a fi un semn de stres. Doze mai mari provoacă ameţeală şi somnolenţă la mamă şi efecte de alterare a testelor de examinare neurologică la nou-născut.

Toate efectele secundare descrise mai sus se referă la toţi analgeticii puternici cu excepţia pentazocinei (fortral). Este demonstrată eficacitatea ei la analgezia naşterii şi securitatea ei pentru făt şi nou-născut. S-a stabilit că 30 mg de pentazocină are acelaşi grad de analgezie ca şi 10 mg de morfină ori 100 mg de pronadol. Se cunoaşte că pentazocina are un efect stimulant pentru respiraţie şi hemodinamică, iar datele histerografiei arată şi efectul pozitiv asupra travaliului. Pentazocina nu are niciun efect sedativ şi psihomimetic, fiind un antagonist al opioizilor.

Pentru analgezia naşterii se foloseşte cu succes tramalul (50–100 mg), fără efecte negative asupra travaliului şi nou-născutului.

Anxietatea şi frica din timpul travaliului pot fi scăzute printr-o pregătire psihologică şi prin prezenţa continuă a personalului medical şi a unui partener încurajator. Când aceşti factori sunt insuficienţi, se pot adăuga medicamente sedative.

Fenoiazinele de tip prometazină sunt anxiolitice, pot produce un somn binefăcător în faza precoce a travaliului şi sunt antiemetice, reducând greaţa şi voma, frecvente în timpul travaliului. Adăugată la petidină, prometazina nu măreşte depresiunea nou-născutului.

În doze mici (5–10 mg) diazepamul provoacă efecte minime asupra fătului şi nou-născutului, cu excepţia scăderii variabilităţii ritmului cardiac.

Diazepamul, administrat în doze cumulative la gravide în cursul travaliului, persistă în nou-născuți cel puțin o săptămână, provocând hipotonie, letargie, hipotermie şi scăderea reflexului de sugere.

Din cauza efectului ei hipotensiv clorpromazina nu este folosită prin acțiunea de blocaj alfa-adrenergic.

Midazolamul, substanță activă din Dormicum, este un derivat din grupa imidobenzodiazepinelor. Se caracterizează printr-un debut rapid al acțiunii, şi din cauza metabolizării rapide, printr-o durată scurtă de acțiune. Datorită toxicității sale reduse, midazolanul are un interval terapeutic larg.

Dormicum are o acțiune sedativă şi hipnotică foarte rapidă şi de intensitate mare. De asemenea, exercită efecte anxiolitice, anticonvulsivante şi miorelaxante.

După administrarea i/m sau i/v se produce o amnezie anterogradă de scurtă durată (pacienta nu îşi aminteşte evenimentele care s-au produs în cursul efectului maxim al preparatului), fiind binevenit la parturientele cu o agitație psiho-motorie.

Midazolamul este un agent sedativ potent, care necesită administrare lentă şi individualizarea dozei. Ea trebuie individualizată şi tratată până la obținerea stării de sedare dorite, în funcție de situația clinică, statutul fizic, vârsta şi medicația concomitentă. Debutul sedării variază individual în funcție de statutul fizic al pacientei şi de circumstanțele administrării. Medicamentul produce efecte la aproximativ 2 minute de la administrare.

Infectarea i/v a Dormicumului se face lent, cu un ritm de aproximativ 1mg în 30 secunde. Pentru inducerea stării de somnolență şi intubarea aprehensiunii şi pentru afectarea memoriei evenimentelor perioadei de expulzie, dacă nu se administrează concomitent narcotice, doza recomandată este de 0,025–0,05 mg/kg. Doza uzuală este de 3–5 mg.

Menținerea nivelului dorit de conştiență poate fi obținută fie prin administrarea intermitentă a unor doze mici i/v (între 0,03 şi 0,1 mg/kg), fie prin perfuzia i/v continuă de Dormicum (între 0,03 şi 0,1mg/kg/oră), de regulă în combinație cu analgezice. Doza şi intervalele dintre doze variază în funcție de reacția individuală a parturientei.

S-a observat că administrarea midazolamului în doze mari în timpul travaliului produce tulburări ale ritmului cardiac fetal, hipotonie, afectarea suptului, hipotermie şi depresiune respiratorie moderată la nou-născut.

Oxibutiratul de sodiu, fiind după structură un analog al mediatorului de inhibare a sistemului nervos central, este întrebuințat în obstetrică pentru analgezia la travaliile prelungite, când parturienta este obosită.

Se află în proces de studiu întrebuințarea propofolului la analgezia naşterii prin administrarea permanentă dozată. Este interesantă ideea folosirii propofolului la operațiile cezariene în asociere cu anestezia regională în perioada pre-, intra- şi postoperatorie (Wany V.P. et al.1996, Gaba F. et al, 1997).

V. ANESTEZIA LOCO-REGIONALĂ

Analgezia locală este metoda de suspendare a percepţiei dureroase dintr-o zonă a corpului, prin inhibiţia conducerii nervoase de către nervii periferici. Anestezia locală prin infiltraţie este descrisă în funcţie de regiunea anatomică anesteziată:

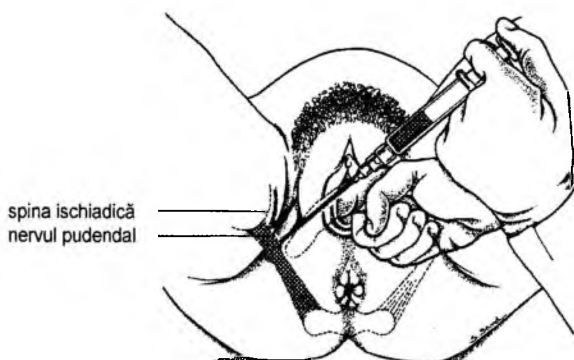


Fig. 15.1. Anestezia pudendală

– infiltraţia „loco-dolentia";
– infiltraţia suprasimfizară;
– infiltraţia presacrată;
– infiltraţia parametrilor pe cale suprasimfizară pubiană;
– infiltraţia parametrilor pe cale perineală; *(fig. 15.1)*
– infiltraţia perineului.

Anestezia loco-regională se efectuează prin blocajul selectiv al unui nerv sau plex nervos:

– blocajul simpatic lombar;
– blocajul paracervical; *(fig. 15.2)*
– blocajul nervului ruşinos intern.

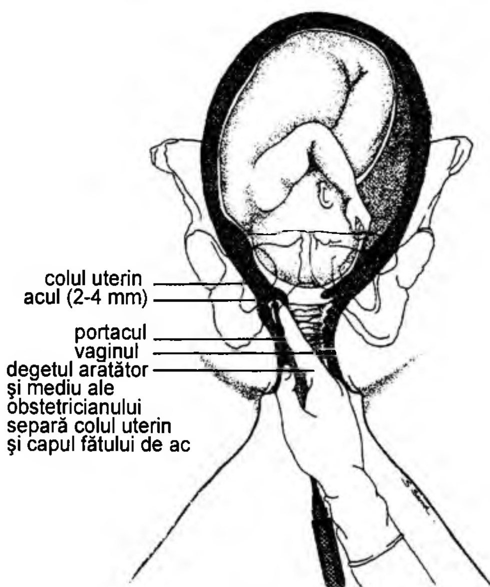


Fig. 15.2. Anestezia paracervicală

1. Anestezia peridurală

Cea mai des întâlnită şi estimată anestezie de conducţie în obstetrică este anestezia peridurală. În literatură sunt multe date despre efectul benefic al acestei anestezii asupra travaliului cu un efect minim asupra fătului. Se dă preferinţă acestei anestezii la o poziţie podalică a fătului. Este important rolul anesteziei peridurale la o gravidă a cărei sarcină este complicată de o gestoză.

Anestezia peridurală favorizează travaliul la o naştere prematură, ea scurtează perioada de dilatare a colului uterin şi prelungeşte perioada de expulzie, dând posibilitate căpuşorului să se adapteze căilor de naştere. În acelaşi timp relaxarea muşchiului perineului diminuează presiunea asupra căpuşorului.

Analgezia periduraIă efectuată corect, scăzând presiunea asupra perineului, duce la evitarea rupturilor şi epiziotomiilor.

Analgezia periduraIă evită recurgerea la analgezice sistemice dată fiind micşorarea producţiei de catecolamine endogene.

Alte manipulări efectuate pe parcursul travaliului (control manual, epiziotomia, epiziorafia, aplicarea forcepsului) se efectuează lejer cu ajutorul anesteziei peridurale.

Anestezia peridurală micşorează considerabil riscul de inhalare şi regurgitaţie în comparaţie cu anestezia generală.

Pentru mamă cel mai important aspect este că ea, fiind conştientă, poate participa activ la travaliu şi naştere. În acelaşi timp, anestezia peridurală poate fi cauza scăderii activităţii uterine din cauza diminuării compresiunii aortocave. La fel, s-a determinat prelungirea duratei travaliului şi scăderea activităţii uterine în perioada a doua a naşterii, ceea ce a cauzat creşterea numărului de sarcini terminate prin intervenţii chirurgicale. Este cunoscută hipotensiunea arterială frecventă, care antrenează riscul unei insuficienţe utero-placentare.

Multe din efectele negative ale anesteziei peridurale pot fi evitate în urma convorbirii anestezistului cu pacienta, a unei observaţii minuţioase şi monitorizării permanente de către personalul medical.

Tehnica executării. Principiul funcţionării anesteziei peridurale se bazează pe blocarea de către anestezic, introdus în spaţiul peridural, a nervilor subdurali în segmentele $D_{10} – L_1$. Pentru puncţie se foloseşte intervalul L_3- L_4 ori L_2- L_3 pe linia mediană a coloanei vertebrale. Puncţia spaţiului peridural poate fi efectuată pe şezute ori în decubit lateral stâng *(fig. 15.3)*.

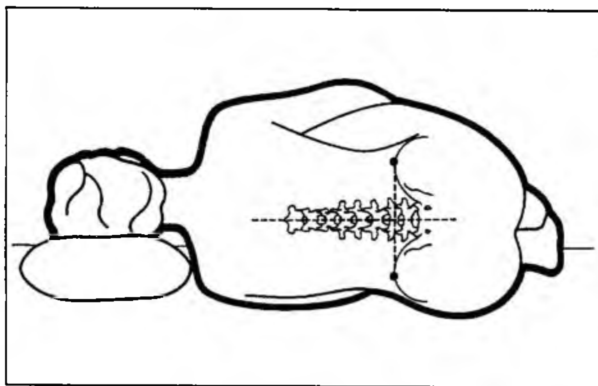


Fig. 15.3. Poziţia pacientei pentru efectuarea anesteziei epidurale

Înaintea puncţiei spaţiului peridural se plasează obligatoriu o canulă intravenoasă pentru perfuzie a 500–1000 ml de soluţie cristaloidă, care contribuie la prevenirea hipotensiunii la instalarea blocului peridural.

Din multiplele anestezice locale la gravide se foloseşte pe larg lidocaina, fiindcă bupivacaina are un efect cardiotoxic vădit, iar novocaina –neurotoxic. Lidocaina trece uşor peste bariera placentară. Un adaos de adrenalină în anestezicul local scade esenţial concentraţia acestuia în sângele fătului.

O doză test de 3 ml de lidocaină în 1,5% de soluție adrenalizată 1:200 000 trebuie să fie întotdeauna injectată, în primul rând, pentru a elimina o injectare accidentală subarahnoidiană sau intravasculară.

Analgezia peridurală în prima perioadă a naşterii

Anestezia peridurală continuă. Este o anestezie efectivă şi simplă pentru combaterea durerii pe parcursul naşterii. După doza-test şi plasarea cateterului în spațiul peridural se efectuează infuzia de lidocaină de 0,5% cu viteza inițială de 10 ml /oră. În continuare viteza poate fi schimbată în funcție de reacția la durere a parturientei.

Metoda are efecte pozitive, care nu pot fi atinse la administrarea fracționată a aneteticelor. La administrarea în bolus e greu de înlăturat durerea mamei, care apare la intensificarea contracțiilor uterine, necesitând reducerea cu $^1/_3$ a anestezicului local. Prin administrarea permanentă a preparatelor mai rar apare tahifilaxia, având o hemodinamică stabilă datorită blocadei simpatice. Reacțiile cardio- şi neurotoxice sunt minime din cauza administrării lente a anestezicului. Analgezia poate fi aprofundată prin mărirea vitezei de infuzie a soluției la necesitate. În perioada a II-a a naşterii analgezia trebuie continuată.

Analgezia peridurală în perioada a II-a a naşterii

La efectuarea anesteziei peridurale continue concentrația soluției trebuie mărită până la 1,5–2%. Prioritatea anesteziei peridurale continue este blocul motor slab şi posibilitatea de a dirija screamătul parturientei. De regulă, durata perioadei a II-a nu se schimbă esențial. În momentul naşterii fătului perineul are nevoie de o protejare anestezică maximă, care se păstrează la gravide timp de 15–20 min după încetarea infuziei de lidocaină.

Încetarea bruscă a administrării lidocainei în perioada a II-a duce la apariția unei dureri majore, ca o reacția la sindromul dolor, şi se manifestă prin nelinişte, frică, spaimă, agresiune.

Dacă în prima perioadă a naşterii nu a fost efectuată anestezia peridurală continuă, ea poate fi administrată fracționat. După administrarea dozei-test, peste 5 min se introduc 10–15 ml de soluție cu o viteză de 5 ml în 30 sec. Presiunea arterială trebuie să fie monitorizată la fiecare 2 minute pe parcursul primelor 15 min, apoi la fiecare 5 min.

Dacă anestezia peridurală se efectuează la momentul stabilirii contracțiilor regulate, este prioritar să fie începută la o deschidere de 5 cm a colului uterin, ceea ce permite a exclude influența ei negativă asupra naşterii.

Folosirea peridurală a opioizilor în obstetrică

Adăugarea de opioizi la soluțiile de anestezie locală permite folosirea unor soluții mai diluate de anestezie, scăderea blocului anestezic motor, dând posibilitate gravidei să exercite un efort de expulzie mai puternică. Opioizii

sporesc intensitatea şi durata analgeziei, când sunt adăugaţi la soluţii diluate de anestezice locale.

Opioizii administraţi pe cale periduraIă singuri sunt insuficienţi pentru înlăturarea durerii în travaliu şi expulzie, deşi 25 µg de fentanil şi 0,25 mg de morfină introduse subarahnoidian produc o analgezie rapidă şi adâncă. Această ultimă asociere poate fi utilă la gravidele cardiopate, care nu pot tolera o scădere în rezistenţa vasculară periferică, produsă prin blocarea simpatică asociată cu anestezicele locale introduse pe cale periduraIă.

Opioizii şi analgezicele locale, administrate peridural sau intrarahidian acţionează sinergic. Cel mai important avantaj al acestei asocieri este menţinerea motricităţii membrelor inferioare în timp ce parturienta are analgezie.

Analgezicele centrale, injectate peridural, nu conferă suficientă analgezie, mai ales pentru faza a II-a a naşterii.

Morfina nu este indicată în acest tip de durere, fiind un compus polar, care traversează foarte lent dura -mater, iar analgezia este prea lent instalată.

Petidina are durata de acţiune mai scurtă pe cale periduraIă decât pe cale intramusculară.

Butorfanolul produce somnolenţă profundă.

Fentanilul este util, produce analgezie în mod rapid, mai intensă şi mai îndelungată decât bupivacaina.

Sufentanilul în doză de 40–50 µg/ml în ser fiziologic provoacă analgezie suficientă pentru faza I a naşterii, instalată în 10 min cu efecte hemodinamice şi fetale minime.

Asocieri testate: bupivacaină (10–12 mg) + fentanil (80–100 µg); bupivacaină (25 mg) + fentanil (25µg); bupivacaină (12mg) + sufentanil (20 µg).

Contraindicaţiile către efectuarea anesteziei peridurale pot fi absolute şi relative. Contraindicaţii absolute:

– refuzul categoric al pacientei;
– lipsa personalului calificat şi a utilajului pentru observaţia în dinamică non-stop a pacientei pe parcursul travaliului;
– inflamaţia apărută la nivelul puncţiei ori septicemie;
– coagulopatia (confirmată prin metode de laborator ori aşteptată ca un rezultat al complicaţiilor pe parcursul naşterii);
– anomaliile de dezvoltare ale coloanei vertebrale.

Contraindicaţii relative:

– hipovolemia necorijată;
– greutăţile anatomice şi tehnice la efectuarea puncţiei şi a cateterizării spaţiului peridural;
– lipsa conştiinţei la pacientă;
– bolile neurologice pronunţate;
– viciile cardiace în lipsa unui monitoring hemodinamic complet.

Complicaţiile anesteziei peridurale în majoritatea cazurilor sunt de ordin tehnic:

– Blocajul insuficient al durerii ori blocul unilateral (din cauza poziției cateterului ori a anomaliei de dezvoltare). Se efectuează puncția repetată cu recateterizare.

– Injecția intravasculară accidentală. Se stopează injectarea şi se asigură libertatea căilor aeriene. Convulsiile pot fi jugulate prin administrarea intravenoasă de propofal 100–150 mg ori thiopental 150–300 mg cu un suport de oxigen. Este adesea necesar de intubat pacienta şi de hiperventilat. În caz de colaps, imediat trebuie întreprinsă reanimarea cardio-respiratorie şi practicată cezariana. Este absolut vital de a menține uterul basculat spre stânga în tot acest timp.

– Puncția accidentală a durei mater poate antrena o rahianestezie totală. Voma, hipotensiunea arterială şi pierderea de conştiință pot preceda stopul respirator şi cardiac, dacă nu este aplicat imediat tratamentul corespunzător. Pacienta se plasează în decubit dorsal, menținând uterul basculat spre stânga, intubarea. Hipotensiunea se corijează prin rampliaj volemic şi efedrină.

– Cefaleea pronunțată, consecutivă unei puncții accidentale a durei-mater se întâlneşte în 0,5–1% cazuri. Tratamentul inițial este repausul la pat, hidratarea, antalgice, cofeină. Dacă cefaleea persistă peste 24–48 de ore, tratamentul consistă în practicarea unei colmatări sangvine peridurale („blood path”).

Cea mai des întâlnită complicație la o anestezie peridurală reuşită din punct de vedere tehnic este hipotensiunea arterială la mamă. Autoreglarea circulației utero-placentare este mare, însă la gravidele cu complicații (preeclampsie, diabet zaharat, insuficiență feto-placentară) mecanismele de compensare sunt limitate. Se efectuează corecția cu un suport volemic, efedrină, corticosteroizi.

În cazuri foarte rare anestezia epidurală poate provoca o hipertermie la naştere. Acest efect este legat de blocada simpatică cu dereglarea termoreglării şi nu este periculos.

2. Anestezia caudală

Este o metodă ce foloseşte hiatusul sacrat pentru abordarea spațiului peridural. Parturienta este aşezată în poziția genu-pectorală sau în decubit lateral. Punctul de reper anatomic principal îl constituie partea sacrată mediană. La extremitatea inferioară a acesteia, în apropierea şanțului interfesier, se află hiatusul, ca o depresiune semisolidă în formă de V inversat. Inferior se găseşte coccisul, iar lateral – coarnele sacrate *(fig. 15.4)*.

După plasarea acului în canalul sacral, se face o examinare rectală, pentru a exclude posibilitatea puncției accidentale a părții prezentate şi a evita intoxicația cu anestezic a fătului.

După aspirația pe ac şi doza-test, anestezicul local poate fi injectat pe ac sau prin cateterul introdus. Pentru un bloc la T_{10} sunt necesare 10–20 ml de anestezic local, cu alți 15 ml în doze de menținere.

Anestezia şi relaxarea musculară a perineului obţinută este un avantaj doar înaintea expulziei, nu şi în fazele precoce ale travaliului. Anestezia peridurală lombară este preferabilă celei caudale, deoarece necesită doze mai mici de medicamente. Analgezia segmentară înaltă T_{10}-L_1 poate fi obţinută iniţial, menţinerea tonusului muscular pelvic util pentru rotaţia şi coborârea capului fetal şi pentru că este mai uşoară tehnic.

3. Anestezia spinală la naştere

Anestezia spinală la naştere în şa („saddle blok") este administrată imediat înaintea expulziei, în poziţie şezândă la nivelul $L_3 - L_4$.

Se evită injectarea imediată înaintea sau în timpul contracţiei uterine, care provoacă un nivel de anestezie foarte înalt.

Se foloseşte o doză mică de anestezic local – hiperbaric de xilină (15–20 mg) sau tetracaină (3 mg).

VI. ANESTEZIA PENTRU OPERAŢIE CEZARIANĂ

Rata operaţiilor cezariene a crescut în ultimul timp de 3 ori, ajungând în Europa la 16,6% în SUA – la 20,4%, în Rusia – la 11%. Pe lângă indicaţiile tradiţionale de decolare a placentei, suferinţă fetală, eşecul progresiei travaliului, disproporţie cefalo-pelviană etc., tot mai des intervenţiile chirurgicale se efectuează în interesul fătului: prezentarea podalică a fătului, naşteri premature cu masa fătului mai mică de 1500 g.

În acelaşi timp, cu mărirea ratei operaţiilor cezariene, cresc şi indicii morbidităţii şi mortalităţii materne. Dacă riscul mortalităţii materne la o naştere fiziologică este de 1:100000, la operaţie cezariană el creşte până la 1:25000.

Elementul principal în anestezia obstetricală îl constituie faptul că majoritatea intervenţiilor se desfăşoară în condiţii de urgenţă:

– intervenţia imperios necesară în cel mai scurt timp, fără posibilitatea temporarizării;

– pacienta nepregătită, frecvent obosită sau epuizată de travaliu prelungit şi hiperalgic;

– anestezia cu analgezie profundă, uneori administrată în condiţii precare de dotare tehnică, aparatură sau droguri.

Un element specific şi special al anesteziei obstetricale îl constituie faptul că ea supune la efectele anestezice atât organismul matern, cât şi pe cel fetal. Totdeauna primează securitatea mamei, luându-se concomitent măsuri pentru limitarea efectelor anestezice asupra fătului. Deci, riscului obstetrical trebuie să i se asocieze un risc anestezic cât mai redus cu putinţă.

Pentru operaţiile cezariene efectuate la „rece", susţinem ca şi alţi autori, ca o metodă prioritară anestezia peridurală. Priorităţile ei şi efectele pozitive au fost deja descrise.

În caz de intervenție de urgență, anestezia generală constituie o tehnică de elecțiune. Prioritățile anesteziei generale sunt o inducție rapidă, hemodinamică stabilă, controlul asupra ventilației mecanice cu scopul evitării complicațiilor pulmonare. O metodă de scădere a mortalității materne este profilaxia sindromului de aspirație:

1. Încetarea hrănirii pacientei pe parcursul travaliului.
2. Cu scopul de neutralizare a conținutului stomacal se administrează antacizi şi H_2-blocanți cu 2 ore până la începutul intervenției şi cu 30 min. până la începutul anesteziei.
3. Administrarea a 2 ml de cerucal, pe fond de colinolitice (atropină, metacină).
4. Poziția Fovler (cu capul mai sus de câmpul operator).
5. Preoxigenarea în decurs de 3–5 minute.
6. Folosirea procedeului Selih până la intubarea traheei.
7. După intubare, etanşeizarea momentană a balonaşului.
8. Introducerea sondei nazogastrice cu aspirarea conținutului stomacal.
9. Înlăturarea sondelor traheale şi nazogastrice se efectuează la revenirea conştiinței şi restabilirea reflexelor.

Unul dintre momentele principale la efectuarea operației cezariene este anestezia de inducție, care se deosebeşte de cea aplicată în chirurgie, şi anume:

❖ Anestezia prenatală trebuie să fie adecvată, dirijabilă, cu o protecție neuro-vegetativă eficientă a mamei de la stresul operator.

❖ Anestezia prenatală nu trebuie să aibă efect depresiv asupra fătului şi contracțiilor uterine.

Pentru inducție mai des se foloseşte thiopentalul. După administrarea de thiopental (4–6 mg/kg) pierderea de conştiință apare peste 30–60 sec., fără faza de excitare, fără hiperreflexii. Este prioritar la gravidele cu gestoze, în hipoxia fătului, sindromul convulsiv. Contraindicații: astmul bronşic, insuficiența cardiacă şi hepatică.

Un alt preparat este ketamina, care are şi un efect analgezic. Se administrează 1–1,2 mg/kg. Se recomandă la hipotonice, la gravidele cu stomacul plin şi cu boli ale organului respirator. Contraindicații: hipertensiunea la gravide, hipertensiunea intracraniană, convulsii, suspecție la ruptură de uter.

Sombrevinul este un anestezic ultrascurt, al cărui efect apare peste 20–40 sec după injectare. Doza recomandată este 6–8 mg/kg. Factorii negativi: hiperventilația, alergii. Contraindicații: alergie, gestoze, hemoragii.

În ultimul timp, cu toate atenționările firmei producătoare, au apărut publicații asupra folosirii propofolului în obstetrică. Anestezia comparativă efectuată cu propofol şi izofluran a demonstrat o hipertensiune minoră la prima grupă după intubare şi de mai scurtă durată. Statutul neonatal apreciat pe scara Apgar, componența acido-bazică a sângelui din cordonul ombilical, datele neurologice şi adoptive au fost aceleaşi în ambele grupe. Aceasta ne face să

conchidem că propofolul, utilizat pentru inducția (1,3–1,5 mg/kg) şi menţinerea anesteziei în timpul operațiilor cezariene, constituie o variantă sigură (Abboud T.K et al , 1995).

Efectul analgezic poate fi atins prin administrarea a 30 mg de fortral ori 50–100 mg de tramal, care nu au un efect negativ asupra fătului.

Intubarea se efectuează rapid, după administrarea de succinilcolină 1,5 mg/kg. Relaxarea se menţine cu doze repetate de succinilcolină 25–50 mg, pancuronium 3–4 mg, arduan 3–4 mg, tracrium 15–29 mg. Se evită hiperventilaţia.

După clamparea cordonului se aprofundează anestezia după o metodă, pe care anestezistul o posedă mai bine, ţinând cont de starea pacientei. Tot timpul se menţine perfuzia, în funcţie de necesităţi.

În cazurile unei forme de gestoză gravă, a unei hemoragii masive, a unei patologii extragenitale grave respiraţia mecanică se va efectua timp de 1–2 ore până la restabilirea indicilor hemodinamici, reflexelor şi conştiinţei.

Pentru a evita complicaţiile în perioada postoperatorie, se va trece la reabilitarea pacientei. Pentru aceasta se va efectua:

- aportul volemic cu îmbunătăţirea reologiei sângelui;
- lupta cu pareza intestinului;
- combaterea durerii;
- prevenirea complicaţiilor septice.

În cele din urmă putem spune că numai o conlucrare strânsă în cadrul brigăzii ce participă la operaţie poate duce la rezultatul aşteptat.

VII. ANALGEZIA LA EFECTUAREA INTERVENŢIILOR OBSTETRICALE

1. Analgezia la efectuarea controlului manual al cavităţii uterine

Controlul manual al cavităţii uterine se efectuează în următoarele cazuri: controlul pereţilor uterului, decolarea manuală şi extragerea placentei, masajul uterin la o hemoragie hipotonică etc. Metoda de anestezie trebuie să fie adecvată, dirijată. Se va ţine cont de hemoragia pre- şi intraoperatorie, având toate necesare pentru înlăturarea hipovolemiei. Anestezistul va avea în vedere şi următorii factori: „stomacul plin", dereglările de coagulare şi tonusul uterului.

Ca metodă prioritară se consideră efectuarea anesteziei cu propofol, luând în considerare proprietăţile unice ale acestui preparat: viteza mare de instalare a anesteziei, *clearance-ul* înalt, trezirea rapidă fără complicaţiii cu instalarea conştiinţei, manevrarea uşoară a anesteziei, proprietăţile antiemetice.

La hemoragiile masive se dă prioritate anesteziei cu ketamină 1,0–1,5 mg/kg în combinaţie cu 5–10 mg de diazepam.

Asemenea anestezice ca sombrevinul şi thiopentalul de sodiu la hemoragiile masive nu se recomandă din cauza unei hipotonii probabile, care poate duce la un colaps.

2. Anestezia la aplicarea de forceps

La efectuarea acestei manipulări anestezistul trebuie să administreze o anestezie optimă pentru relaxarea muşchilor bazinului mic şi a perineului cu o influență minimă asupra fătului. Prioritate se dă în asemenea cazuri preparatelor cu o acțiune ultrascurtă: propofol 1,0–1,5 mg/kg, propanidin 500–750 mg, thiopental 0,4–0,6 mg/kg. În lipsa ultimelor se poate administra 50–100 mg de ketamină. Probabilitatea apariției unei depresiuni anestezice este minimă. Utilizarea anestezicelor inhalatorii poate fi la un suspiciu de ruptură de uter.

3. Anestezia de suturare a rupturilor de perineu, epizio- şi perineotomii

Plăgile superficiale pot fi suturate cu ajutorul anesteziei locale infiltrative. Însă în rupturile adânci, mai ales la parturientele cu patologie extragenitală sau complicate cu o gestoză tardivă, este necesară administrarea unei anestezii generale intravenoase. O anestezie neadecvată poate provoca o criză hipertonică sau un sindrom convulsiv de dereglări respiratorii şi decompensarea sistemului cardiovascular.

Bibliografie

1. Acalovschi Iu., *Anestezie clinică.* Clusium, 2001: 737–766
2. Brownridge P., Cohen S.E., Ward M.E., *Neural blockade for obstetric and gynecologic surgery.* In: Neural Blockade Caisins M.J., Brindenbaugh P.O. (red). Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998: 557–603
3. Crawford S.J., *Obstetric Analgesia and Anaesthesia*, 1982, Churchill-Livingstone, New York
4. Cristea I., Ciobanu M., *Noul Gid de Anestezie Terapie Intensivă.* Bucureşti, 1992:504–535
5. Dailland P., Cockshott I.D., Lizzin J.D., Jacquinot P., Jorrot J.C., Devery J. et al., *Intravenous propofol during cesarean section:placental transfer, concentrations in breast milk, and neonatal effects.* A preliminary study. Anesthesiology, 1989; 71: 827–834
6. Dobre A., Rădulescu E., Bădescu V., Mincu M. *Anestezie, Reanimare în Obstetrică şi Ginecologie.* Bucureşti, 1977
7. Downing J.W., Mohamedy M.C., Jeal D.E., Allen P.J., *Anesthesia for caesarean section with ketamine.* Anesthesia, 1976; 31: 883–892

8. Harrad J., Howell P., *General anaesthesia for caesarean section.* Curr. Anaesth. Critical Care. 2000; 11: 66–72
9. Kern C., Weber A., Aurilio A., Forster A., *Patient evaluation thiopentane as induction agents in day surgery.* Anaesth. Intens. Care, 1998; 26:156–161
10. Lechner R. B., Chaowick H.S., *Anaesthesia care of the patient with preeclampsia,* Anesth. Clin. N.Amer., 1990: 1,77
11. Mendelson G. L., *The aspiration of stomach content into the lungs during obstetric anesthesia.* Amer. J. Obst.Gynec., 1946, 52:191–205
12. Millar W. L., *Anesthesia for postpartum complications,* Anesth.Clin. N.Amer., 1990/1, 131.
13. Mircea N.,.Leoveanu A., *Tehnici de Anestezie şi Analgezie spinală.* Editura Academiei Republicii Socialiste România, 1989:186–187, 214
14. Norris M. C., *Handbook of Obstetric Anesthesia.* Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2000
15. *Pharmacologie en anesthesiologie.* Fondation Europienne d'Enseignement en Anesthesiologie. 1998:104–105, 134–143, 154–155
16. Reisner L.L., *Anesthesia for cesarean section.* Anesth.Clin. N. Amer., 1990/1:77
17. Rout C.C., *Emergency general anaesthesia.* În: clinical Problems in Obstetric Anaesthesia
18. Russel J.F., Lyons G. (red)., *Chapman&Hall,* London, 1997: 161–178
19. Thorburn J., *Obstetric anaesthesia and analgesia. In:* Text book of Anaesthesia. Ed. A 3-a.Aitkenhead A.R., Smith G. (red.) Churchill Livingstone, New York, 1996:533–550
20. Van Zundert A., Ostheimer G.W., *Pain Relief &Anesthesia in Obstetrics Churchill* Livingstone, New York, 1996
21. Зильбер А. П., Шифман Е. М., *Акушерство глазами анестезиолога,* Петрозаводск, 1997:392
22. Кулаков В. Н., Серов В. Н., Абубакирова А. М., Федорова Т. А., Баранов И. Н., *Обезболивание родов,* Москва, 1998
23. Расстритин Н. Н.. *Анестезия и реанимация в акушерстве,* М., 1978

Capitolul 16

SARCINA GEMELARĂ

I. CARACTERISTICA GENERALĂ A SARCINII MULTIPLE

Sarcinile gemelare au fost şi ramân un subiect al preocupărilor savanţilor datorită mortalității și morbidității perinatale sporite la gemeni, nivelului ridicat al prematurității și al retardării în dezvoltarea intrauterină a feților.

Cu atât mai actuală se prezintă studierea acestei probleme acum, când creşte frecvența sarcinilor multiple induse prin procreația medical asistată sau cu ajutorul inductorilor ovulației.

Multiplă este considerată sarcina cu doi sau mai mulți feți ce se dezvoltă unimomentan, iar fiecare din feți este numit gemene.

Există doua tipuri de sarcină gemelară: monozigotă (se nasc gemeni cu acelaşi cod genetic şi de sex identic) şi dizigotă (se nasc gemeni genetic diferiți).

Gemenii dizigoți *(fig.16. 1, a)* provin din două ovocite diferite fecundate în acelaşi ciclu menstrual. Originea acestei duble fecundități nu a fost pe deplin elucidată. Se presupune că ea este condiționată de nivelul sporit al hormonului foliculostimulant (HFS) la debutul ciclului, permițând, astfel, dezvoltarea a mai mult de un folicul în faza foliculară a ciclului menstrual. Această noțiune, sugerată prin observările ciclurilor stimulate a fost, în particular, confirmată prin determinarea nivelului de HFS la populațiile cu un procentaj sporit de sarcină gemelară. Alți factori pot favoriza survenirea unei sarcini multiple dizigote:

- Ereditatea: gemenii au un risc dublu de a avea ei înşişi o sarcină gemelară,
- Originea etnică: nivelul de gemeni este de aproximativ 3% la asiatici, 8% la albi şi atinge 16% la locuitorii continentului „negru". Acest nivel sporit de gemeni dizigoți la negroizi poate fi explicat şi prin factori nutriționali,

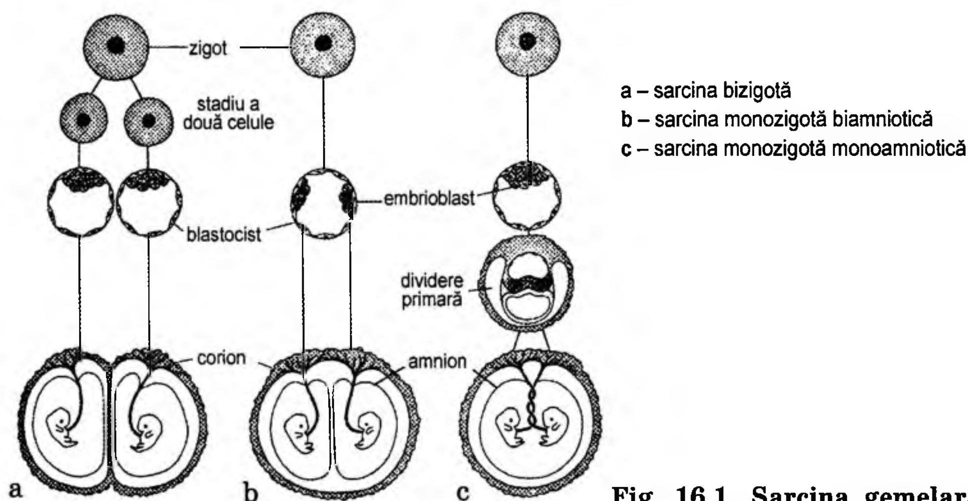


Fig. 16.1. Sarcina gemelară

deoarece rădăcinoasele, ce constituie partea esențială a alimentației în această regiune a lumii, conțin substanțe chimice asemănătoare cu estrogenii,

- Vârsta: creşterea vârstei mamei antrenează o sporire a nivelului bazic al HFS, favorizând o dublă ovulație. Se consideră că posibilitatea apariției unei sarcini gemelare la femeile de 35–40 ani e de 6 ori mai mare decât la cele de 20 ani. Însă, după 38 ani, frecvența naşterii gemenilor scade nu prin dispariția dublei ovulații, ci prin creşterea frecvenței mortalității embrionare;
- Aplicarea procreației medical asistate şi a inductorilor ovulației: rolul lor în majorarea posibilității apariției unei sarcini gemelare a fost demonstrat pe parcursul ultimilor ani. Tratamentul modern al infertilității a condus la majorarea dramatică a incidenței sarcinii multiple. Analizând datele statistice ale țărilor economic dezvoltate (Franța, Anglia), putem estima că în perioada anilor 1985–1989 naşterile după aplicarea procreației medical asistate reprezentau 4,1% din naşterile cu duplex şi 25,9% din naşterile cu triplex în comparație cu 0,2% de naşteri monofetale. Rezultatele studiilor despre tratamentul hipofecundității confirmă că riscul de a avea o sarcină gemelară variază de la 6 la 8% după tratamentul cu clomifen şi de la 20 la 30% după utilizarea gonadotrofinei menopauzale umane.

A fost descrisă, în mod excepțional, posibilitatea unei suprafecundări (fecundarea de către spermatozoizii a doi barbați diferiți a două ovocite apărute în acelaşi ciclu menstrual) sau a unei suprafetații (fecundarea în zile diferite a două ovocite apărute în acelaşi ciclu, însă ovulate cu interval sau chiar în cicluri menstruale succesive).

În fecundarea naturală o naştere din 80 este gemelară, însă e dificil de precizat frecvența reală a gemenilor dizigoți.

În mod clasic, formula lui Weinberg permite de a efectua următorul calcul:

frecvența dizigoților = 2 × numărul de perechi de sex diferit / numărul total de naşteri.

frecvenţa monozigoţilor = numărul perechilor de acelaşi sex – numărul perechilor de sex diferit / numărul total de naşteri.

Însă această formulă presupune, pe de o parte, o repartiţie egală a sexurilor printre gemenii dizigoţi (ce nu reflectă realitatea), şi pe de altă parte, nu ţine cont de pierderile fetale (mortalitatea embrionară).

Practicarea precoce a ecografiei a pus în evidenţă o frecvenţă înaltă a fenomenului de dispariţie a unui embrion, ce corespunde eliminării spontane în primul trimestru a unui sac ovular implantat. Implantarea a doi embrioni a fost observată în mai mult de 10% sarcini.

Gemenii monozigoţi *(fig. 16.1, b, c)* rezultă din divizarea unui embrion, sunt de acelaşi sex şi genetic identici.

Frecvenţa naşterii gemenilor monozigoţi este în jurul a 3,5% din numărul total de sarcini gemelare.

Există două piscuri de frecvenţă: primul – la femei tinere (sub 18 ani), al doilea – la cele mai în vârstă de 35 ani. Această influenţă a vârstei poate fi explicată prin alterări ale maturizării ovocitare, întâlnite în perioadele de dezechilibru hormonal.

Survenirea unei sarcini gemelare monozigote este considerată un fenomen accidental, ce rezultă dintr-o ovopatie.

Dacă implantarea unei sarcini dizigote are loc întotdeauna în mod dicorial diamniotic, atunci sarcina monozigotă se caracterizează prin placentaţie variată.

Schematic acest proces poate fi reflectat astfel: când separarea se efectuează în stadiul precoce (de blastomer – morulă) între I şi a V-a zi după fecundare, ea duce la constituirea a două mase celulare, ce evoluează de sine stătător cu formarea a două placente separate (mod *dicorial diamniotic* de placentaţie), şi care reprezintă 33% din numărul total de sarcini monozigote.

Dacă separarea survine mai târziu (stadiul de blastocist) între a VI-a şi a IX-a zi după fecundare, trofoblastul este deja individualizat şi există, deci, o singură masă placentară. În schimb, amnionul nu este încă format, fiecare buton embrionar va induce propriul amnion, realizând, astfel, o placentă *monocorial diamniotică*. Acest mod de placentaţie este mai frecvent întâlnit (în 66% cazuri de sarcini monozigote).

În sfârşit, când separarea este foarte tardivă (stadiul de disc embrionar), după a X-a zi de postfecundaţie, amnionul devine individualizat, numai embrionul se divizează, placentaţia fiind *monocorial monoamniotică*. Acest mod de placentaţie apare în 1-2% cazuri, nivelul de supravieţuire a acestor embrioni fiind foarte jos.

A fost stabilită sporirea frecvenţei SG la femeile cu sterilitate endocrină, după stimularea ovulaţiei, abandonarea contraceptivelor hormonale, după fecundarea extracorporală.

Din punctul de vedere al prognosticului prezintă importanţă delimitarea a două tipuri de gemelitate: „agravată" şi "sporadică". Cea "agravată" este determinată de predispoziţia ereditară şi poate apărea fie spontan, fie prin participarea unor factori paratipici.

Cauza gemelităţii "sporadice" sunt, de obicei, factorii paratipici. La ei se referă vârsta femeii mai mare de 30 ani, frecvenţa înaltă a naşterilor, talia înaltă şi un uşor grad de obezitate, începutul precoce al vieţii sexuale şi frecvenţa înaltă a contactelor sexuale, sezonicitatea fecundării (primăvara, vara). Astfel, s-a dovedit că frecvenţa survenirii sarcinii gemelare creşte, dacă fecundarea are loc în primele 3 luni după căsătorie, când contactele sexuale sunt mai frecvente. Teoretic aceasta se explică prin creşterea nivelului de gonadotrofine ca răspuns la reacţiile erogene frecvente. În gemelitatea "agravată" riscul naşterii gemenilor la cuplurile la care în prima generaţie se întâlnesc gemeni sau părinţi ai gemenilor, este de 4–6 ori mai înaltă decât în populaţie. Prezenţa a trei sau mai mulţi factori paratipici sporeşte posibilitatea apariţiei SG până la 61,2%.

II. DIAGNOSTICAREA SARCINII GEMELARE

Diagnosticarea precoce a sarcinii multiple reduce riscul morbidităţii şi mortalităţii perinatale. Diagnosticarea prenatală precoce a gemelităţii la femei prezintă una din problemele obstetricii practice. Diagnosticul clinic al SG prezintă dificultăţi considerabile chiar la sfârşitul trimestrelor II şi III şi nu rareori sarcinile multiple se depistează în timpul travaliului. În legătură cu acest fapt nu este inutilă pronosticarea şi elucidarea grupelor de risc avansat de apariţie a SG.

Datele examenului clinic al gravidei, ce include cercetarea anamnezei, indicii înălţimii fundului uterin (ÎFU) şi al circumferinţei abdomenului, depistarea la palpare a 3 sau mai multe părţi fetale mari, mişcarea precoce a feţilor în diferite sectoare ale uterului, depistarea la auscultaţie a două sau mai multe zone autonome de bătăi ale cordului fetal permit doar să suspectăm prezenţa unei SG.

Din factorii enumeraţi mai sus cel mai preţios semn clinic sunt datele supravegherii creşterii uterului gravid.

La majoritatea femeilor cu duplex în termene precoce dimensiunile uterului corespund cu dimensiunile în sarcina monofetală. Începând cu trimestrul II al sarcinii, dimensiunile uterului devin mai mari. Deja la 16–22 săptămâni de gestaţie ÎFU în sarcina gemelară considerabil depăşeşte (cu 2–3 cm) indicele analog în sarcina monofetală. Ulterior (la 26–28 săptămâni), de asemenea, se observă creşterea progresivă a ÎFU, diferenţa constituind 4–6 cm (în comparaţie cu sarcina unică). Viteza creşterii ÎFU în această perioadă este de 1,5–2 cm pe săptămână. După 28 săptămâni de gestaţie tempoul

creşterii ÎFU diminuează. De la 35 săptămâni viteza creşterii ÎFU în prezența unuia sau a doi feți este practic identică, însă diferența datelor inițiale ale ÎFU pentru vârsta gestațională dată persistă.

Asupra indicelui ÎFU la femeile cu SG influențează un şir de factori. Astfel, în prezența sarcinii triple, hidramniosului indicele ÎFU pentru vârsta gestațională dată este mai mare decât indicele normativ. În acelaşi timp, în caz de moarte antenatală a unui gemene, a concreşterilor, a iminenței exprimate de întrerupere a sarcinii, indicele ÎFU poate fi mai mic decât indicele normativ pentru duplex.

Nu au fost depistate diferențe vădite ale ÎFU la femeile cu gemeni în raport de aşezarea, prezentația feților, localizarea placentei. Spre deosebire de sarcina unică, în sarcină gemelară indicele ÎFU nu permite depistarea hipotrofiei fetale şi a creşterii disociate.

A fost stabilit semnul de prognostic nefavorabil: la femeile cu duplex în caz de creştere excesivă a ÎFU în intervalul între 20 şi 32 săptămâni sarcina, ca regulă, se termină prin întrerupere prematură (avort spontan sau naştere prematură). Utilizarea metodelor instrumentale (fono- şi electrocardiografie fetală) a lărgit posibilitățile de diagnostic al gemelității. La utilizarea electrocardiografiei în diagnosticul sarcinii multiple se iau în considerare numai rezultatele pozitive. Lipsa pe ECG a complexelor cardiace ale doi feți nu exclude prezența duplexului. Aceasta se poate întâlni în polihidramnios, tahiaritmie, aşezarea transversală a feților, în caz de moarte intrauterină a unui făt. O etapă importantă în rezolvarea problemei de diagnosticare prenatală precoce a SG a fost introducerea în practica obstetricală a examinării ultrasonografice, care permite practic în 100% cazuri diagnosticarea sarcinii multiple în termene precoce.

Cercetarea ultrasonoră permite nu numai diagnosticarea precoce a gemelității, ci şi aprecierea aşezării, prezentației, caracterului dezvoltării feților, localizării, structurii, numărului de placente, cavități amnionale, volumului lichidului amniotic, prezența malformațiilor congenitale sau a morții antenatale a unuia sau a ambilor feți.

Diagnosticul ultrasonor a permis obținerea criteriilor biometrice obiective pentru supravegherea dinamică a creşterii şi dezvoltării feților. Biometria ultrasonografică în combinare cu placentografia permite diagnosticarea prenatală precoce a sindromului hemotransfuziei feto-fetale în caz de sarcină dicorial monoamniotică.

III. EVOLUȚIA SARCINII GEMELARE

Modificările generale în organismul matern sunt exagerate în caz de SG în comparație cu sarcina monofetală, de aceea ea decurge mai greu, dar în lipsa unei patologii supraadăugate toleranța maternă este normală. Sindromul

neuro-vegetativ în primul trimestru este mai accentuat, la o sarcină avansată apare astenie, dispnee, micţiuni frecvente, constipaţii, dilatări varicoase ale venelor membrelor inferioare.

Evoluţia patologică a gravidităţii este determinată de cerinţele majorate către organismul matern în prezenţa gemelităţii, deconectarea mecanismelor compensator-adaptive, care întotdeauna favorizează apariţia modificărilor fiziologice în procesul gestaţiei. În timpul sarcinii cele mai grave modificări au loc în sistemul cardiovascular, de la care se cere un efort sporit, ceea ce poate conduce la dereglarea funcţiei acestui sistem şi decompensare. Astfel, s-a stabilit că în sarcina multiplă volumul sângelui circulant creşte cu 20–30% faţă de cel din sarcina monofetală. În afară de aceasta, creşte numărul eritrocitelor, minut-volumul al inimii, tensiunea diastolică, viteza filtraţiei glomerulare.

Datele obţinute cu ajutorul ecocardiografiei au permis să se stabilească că la femeile cu SG, pe măsura progresării gravidităţii, se măreşte considerabil volumul sistolic final şi minut-volumul cardiac. În acelaşi timp, volumul sistolic şi fracţia de ejecţie la femeile cu duplex sunt mai mici decât la cele cu sarcină monofetală. Mecanismele compensatorii în mare măsură împiedică dezvoltarea semnelor clinice de insuficienţă cardiacă. Factorii predispozanţi pentru manifestarea acestor simptome sunt prezenţa anemiei şi a tipului dicorial de placentaţie. Hipertensiunea arterială, fiind una din complicaţiile gravidităţii în general, este de 3 ori mai frecventă în caz de sarcină gemelară în comparaţie cu cea monofetală. Nu există diferenţă între sarcina mono- şi dizigotă.

Aceste date dictează necesitatea diagnosticării precoce a sarcinii multiple şi aplicarea măsurilor profilactice efective (crearea regimului protector în condiţii de ambulatoriu, corecţia adecvată a anemiei, administrarea în caz de necesitate a complexului medicamentos ce include preparate cardiotonice şi cele de îmbunătăţire a proceselor metabolice în miocard).

O anumită importanţă în dezvoltarea complicaţiilor ce agravează evoluţia sarcinii multiple o au modificările în sistemul hemostazei. Odată cu creşterea termenului sarcinii creşte şi potenţialul de coagulare al sângelui, atât în veriga celulară, cât şi în cea plasmatică a hemostazei. La sfârşitul trimestrului II în 15% cazuri a fost observată apariţia produselor de degradare a fibrinogenului până la 16×10 g/l, hiperagregarea trombocitelor sau trombocitopatie. La toate aceste femei ulterior au fost depistate semne de nefropatie, disociaţie în creşterea feţilor, insuficienţă placentară, majoritatea acestor femei fiind purtătoare de sarcină monocorială.

În trimestrul III în caz de evoluţie neagravată a sarcinii gemelare potenţialul de coagulare al sângelui continuă să crească. În legătura cu faptul că la 36–38 săptămâni se stabileşte o stare de hipercoagulare cronometrică şi structurală, acest termen e considerat optim pentru naştere în scopul profilaxiei hemoragiilor obstetricale.

IV. COMPLICAȚIILE SARCINII GEMELARE

La 70–85% femei cu SG au fost observate diverse complicații în evoluția graviditătii şi doar la 15–30% sarcina a evoluat fiziologic. Iată de ce conduita femeilor cu acest tip de sarcină trebuie să fie activă cu luarea în considerare a complicațiilor posibile.

Cele mai frecvente complicații materne, observate în trimestrele II şi III sunt: iminența de întrerupere sau prematuritatea (la fiecare a doua femeie), anemia gravidelor (la fiecare a doua femeie), gestoze tardive (la fiecare a cincea), polihidramnios (la 5%). Manifestările clinice ale acestor complicații în sarcinile gemelare apar mai precoce decât în cea monofetală. Astfel, "termene critice" pentru sarcina gemelară, când creşte riscul de întrerupere prematură a ei, sunt termenele de 18–22 şi 31–34 săptămâni; pentru anemie – 18–32 săptămâni; pentru disgravidie tardivă – 26–36 săptămâni; pentru polihidramnios – 18–22 săptămâni de gestație.

În afară de aceasta, complicațiile frecvente ce apar pe parcursul evoluției unei sarcini multiple sunt: retardarea în dezvoltarea intrauterină a feților, malformațiile congenitale fetale, moartea antenatală a unuia sau a ambilor feți.

Cele mai frecvente complicații ale sarcinii multiple sunt gestozele, care în prezent sunt descrise ca dereglări ale proceselor de adaptare ale organismului matern către sarcină. Frecvența gestozelor precoce este în limitele 10,2–76,6%, a celor tardive – 13,2–68,4%. A fost stabilită o frecvență înaltă a gestozelor în sarcina monozigotă şi la vârsta înaintată a gravidei.

O complicație frecvent întâlnită în sarcina multiplă este şi anemia feriprivă, care constituie 30% din toate anemiile. În sarcina multiplă, odată cu creşterea masei placentare, sporeşte concentrația factorilor placentari ce provoacă anemia. Este dificil de apreciat caracterul ei veridic din cauza hemodiluției determinate de creşterea volumului plasmatic induse de insăşi sarcina.

Modificările considerabile în hemo- şi urodinamică, în statutul endocrin favorizează apariția mai frecventă a dilatării varicoase a venelor membrelor inferioare şi a organelor genitale, apariția pielonefritei.

Prematuritatea reprezintă una din cele mai frecvente şi grave complicații la gravidele cu SG. Aproximativ 50% din numărul total al acestor paciente nasc înainte de 37 săptămâni de gestație. Mecanismul inițiator, ce favorizează întreruperea sarcinii multiple este, în opinia unor savanți, supraextinderea uterului, care, spre deosebire de sarcina monofetală apare în trimestrul II al sarcinii. Extinderea miometrului este factorul ce activează programul genetic determinat de contracții spontane ale muşchilor netezi ai uterului.

Prin urmare, relaxarea stabilă a miometriului şi excluderea factorilor ce predispun la contracții uterine pot servi drept metode efective de profilaxie a prematurității.

Importanța prematurității în caz de sarcină gemelară rezultă din faptul că naşterile adânc premature, adică între 26 şi 30 săptămâni, sunt de 10 ori mai

frecvente decât în sarcinile monofetale, iar frecvenţa naşterii între 31 şi 34 săptămâni este de 7 ori mai mare decât în sarcina monofetală.

Ca rezultat al prematurităţii, mortalitatea perinatală este majorată de 5 ori în raport cu nou-născuţii din sarcină unică.

Excesul mortalităţii perinatale a gemenilor este în raport direct cu prematuritatea. Şi într-adevăr, dacă pentru fiecare nastere cu duplex vor apărea doi copii unici născuţi la acelaşi termen, va dispare diferenţa în mortalitatea perinatală între copiii unici şi gemeni.

Pe parcursul ultimilor 20 ani, asistăm la o sporire uşoară a supravieţuirii prematurilor datorită progresului în pediatrie. Cu toate acestea, diferite studii arată că nu se înregistrează o ameliorare pentru copiii a căror masă la naştere este extrem de joasă, cuprinsă între 500 şi 750 g. Mai cu seamă este favorizantă situaţia la copiii cu masa între 750 şi 1000 g şi mai mult.

Există oare o corelaţie între prematuritate şi tipul de zigocitate? Sarcinile bizigote au un nivel al prematurităţii mai jos (34,2%). Sarcinile monozigote monocoriale au un procentaj mai înalt al prematurităţii (51%), iar cele bicoriale determină un nivel intermediar (42,3%) al prematurităţii.

Paritatea pare să joace şi ea un rol: cu cât mai mulţi copii a născut femeia, cu atât mai mult se prelungeşte sarcina.

Retardarea în creşterea intrauterină a feţilor

Este vorba de al doilea, după prematuritate, mare risc în caz de SG. Daca e să comparăm cu curbele creşterii copiilor unici, vom obţine ca unul din doi gemeni este hipotrof, deoarece masa lui la naştere este situată mai jos de 10 percentile. S-a stabilit că riscul morbidităţii legate de masa mică la naştere este mai mic pentru un gemene decât pentru un copil unic născut cu aceeaşi masă. Astfel, un gemene suferă mai puţin în urma retardării decât o face un copil născut de la o sarcină unică.

În sarcinile gemelare se face apel la noţiunea de hipotrofie relativă. Chiar dacă doi gemeni sunt născuţi cu masă mai mică de 10 percentile, se poate observa între ei o mare nepotrivire: deseori între ei există un gemene mic şi unul mare. Se consideră că această hipotrofie este gravă, când cel mai mic dintre gemeni are la naştere o masă cu 15% mai mică decât cel mai mare. Cauza retardării creşterii intrauterine este puţin cunoscută. Ea poate fi legată de limitarea aportului nutritiv de la mamă. Este cunoscut că atunci când unul dintre gemeni moare intrauterin la debutul sarcinii, potenţialul de creştere a gemenelui ce a supravieţuit este identic celui al copilului unic.

Retardarea în creşterea intrauterină reprezintă o a doua cauză a mortalităţii perinatale a gemenilor. Ea este, la fel, responsabilă de complicaţii frecvente. Retardarea în creştere este diagnosticată precoce datorită ecografiei, care ne permite determinarea termenului prin măsurarea diametrelor cranio-caudale ale embrionilor. Apoi, o dată în lună este realizată ecografia cu măsurarea dia-

metrului biparietal, celui abdominal transversal şi lungimii femurului la gemeni.

Sindromul hemotransfuziei feto-fetale este o complicaţie a sarcinii gemelare monozigote biamniotice. Doi gemeni monozigoţi, cu toate că sunt identici în plan genetic, pot să se nască cu masă foarte diferită. Acest fenomen este legat de aportul nutriţional diferit, ce se datoreşte unei competiţii între cele două teritorii placentare, la care se poate adăuga fenomenul comunicării între circulaţiile gemenilor la nivel placentar. Deoarece arterele primului gemene comunică cu venele celui de-al doilea, din cauza presiunii sporite are loc pasajul sângelui de la primul la celălalt. Diagnosticul nu întotdeauna poate fi stabilit cu certitudine în timpul sarcinii. El se presupune cu ajutorul ecografiei după evidenţierea unei inegalităţi în creşterea gemenilor. Gemenele transfuzor este hipotrof şi prezintă un oligoamnios. Gemenele transfuzat prezintă o biometrie deseori superioară de 90 percentile. El prezintă edeme, uneori generalizate. Deseori se depistează hipertrofia organelor interne: inimii, ficatului, rinichilor.

Descrierea sindromului clinic i se atribuie lui Herlitz, care în 1941 a descris coexistenţa la naştere a unei anemii la un făt şi a unei poliglobulii la altul.

Sindromul hemotransfuziei feto-fetale (sindromul transfuzor-transfuzat) se poate manifesta în orice moment al sarcinii sau naşterii. Un dezechilibru circulator se stabileşte în detrimentul donatorului (hipovolemic) şi în favoarea recipientului (hipervolemic). Acest dezechilibru poate fi acut sau cronic. Dacă el este moderat pronunţat, diagnosticul se va stabili postnatal. În forma sa acută la începutul sarcinii el poate fi responsabil de "vanishing twin" cu moartea foarte precoce a unui gemene sau mai tardiv cu moartea intrauterină a unuia sau a ambilor feţi. În trimestrul III, sau dacă survine în naştere, el antrenează anemia acută a unui gemene fără ca biometria sa să fie discordantă. Recipientul este hipervolemic şi hipertensionat. Această hipertensiune antrenează o sporire a fluxului sangvin renal şi o poliurie responsabilă de polihidramnios, o cardiomegalie, chiar o insuficienţă cardiacă de suprasolicitare cu anasarcă. Sporirea presiunii vasculare şi, mai cu seamă, oncotice la recipient poate antrena un aflux lichidian de origine maternă, care va întreţine polihidramniosul. Donatorul este hipovolemic şi anemic, însă în caz de insuficienţă placentară acestea pot fi mascate printr-o stimulare a hematopoiezei.

Anastamozele vasculare între cele două circulaţii fetale pot fi de trei tipuri: arterio-arteriale, veno-venoase şi arterio-venoase. În tipul arterio-venos anastamozele sunt profunde în cadrul unui cotilidon: o ramură a unei artere ombilicale a unui făt (donator) va alimenta un cotilidon, care apoi va fi drenat printr-o ramificaţie a venei ombilicale a recipientului.

Dacă sindromul hemotransfuziei feto-fetale apare în trimestrul II al sarcinii, el poartă riscul morţii intrauterine a fătului donator. Această moarte poate antrena consecinţe grave la gemenele ce a supravieţuit, în particular,

la nivel cerebral. Pentru gemenele recipient riscul este legat de hidramnios, care antrenează o supraextindere a uterului şi drept consecinţă poate fi ruperea prematură a membranelor pungii amniotice şi începerea travaliului atât de precoce, încât deseori se termină cu moartea nou-născutului.

Acest sindrom niciodată n-a fost descris în cadrul sarcinilor monoamniotice, unde anastamozele feto-fetale sunt întotdeauna constante.

Diagnosticul prenatal cel mai des este stabilit în al II trimestru de sarcină, chiar dacă este dificil de apreciat tipul placentaţiei şi al corionicităţii acestei sarcini. Diagnosticul ecografic al sindromului hemotransfuziei feto-fetale, stabilit cel mai frecvent între 20 şi 30 săptămâni de gestaţie, descrie o triadă indispensabilă: o singură masă placentară, oligoamnios în sacul donatorului şi hidramnios în cel al recipientului. La această triadă se poate asocia o discordanţă vădită în biometria celor doi gemeni de acelaşi sex, însă ultimul semn nu este constant; o diferenţă de 18–20 mm între diametrele abdominale corespunde unei diferenţe în greutate de aproximativ 15–20%.

Evoluţia şi prognosticul vor depinde de momentul şi gradul manifestării sindromului.

O mare diferenţă în talia feţilor va fi un criteriu de pronostic nefavorabil: avort spontan sau prematuritate extremă, moarte intrauterină a unui făt şi morbiditatea celui de-al doilea.

Moartea intrauterină a unui gemene este de 3 ori mai frecventă decât în sarcinile monofetale, acest accident complică 40% din numărul total de cazuri cu sindrom transfuzor-transfuzat. Morbiditatea şi mortalitatea la fătul ce supravieţuieşte sunt foarte frecvente, afectând 33% din ei, manifestându-se prin moarte intrauterină sau complicaţii neurologice (infarct sau leucomalacie cerebrală). Aceste leziuni ischemice pot afecta şi alte organe.

Tactica terapeutică

Luând în considerare evoluţia naturală catastrofală (numai 10% din copii supravieţuiesc), diferite metode terapeutice au fost propuse în al doilea trimestru:

Drenajul amniotic iterativ (DAI). Amniodrenajul, până la 6 litri este realizat cu un ac subţire sub control ecoscopic. Drenajul trebuie să fie rapid şi, în măsura posibilităţilor, complet, pentru a obţine o cantitate normală de lichid amniotic în sacul recipientului. El trebuie repetat (în medie de 4 ori), atunci când lichidul este în exces. Utilizând această metodă, când diagnosticul de sindrom al hemotransfuziei feto-fetale este stabilit înainte de 28 săptămâni, supravieţuirea fetală este de 37% (10–60%) şi vârsta medie a sarcinii la naştere este de 30 săptămâni (19–38 SA). Riscul avortării şi/sau al infecţiei a fost raportat la mai mulţi autori, însă e dificil de ales între iatrogenie şi evoluţia spontană a afecţiunii.

Feticidul selectiv. Promotorii feticidului selectiv îl justifică, estimând că moartea unui gemene poate permite salvarea altuia, întrerupând schimbul circulatoriu între feți. Embolizarea selectivă a vaselor ombilicale ale unui gemene este o metodă de feticid selectiv, în care riscul hemoragiei şi trombemboliei, datorită persistenței anastamozelor, sunt teoretic prevenite.

Tratamentul alternativ. Tratamentul simptomatic poate completa celelalte metode: beta-mimetice în caz de apariție a contracțiilor uterine şi beta-metazon pentru accelerarea maturizării pulmonare înainte de 34 săptămâni de gestație.

Digoxina (10 ng/kg) se administrează mamei în doză de încărcătură, apoi 35 ng/kg pe zi în doză de întreținere pe parcursul restului sarcinii în scopul combaterii insuficienței cardiace la fătul recipient. Utilizarea antiprostaglandinelor (indometacină în doză de 50 mg o dată la 6 ore după o doză de încărcătură de 100 mg) pare a avea un efect pozitiv, reducând insuficiența cardiacă a recipientului şi agravând ischemia renală a donatorului; ea poate fi uneori un remediu util în formele cu manifestare tardivă (după 28 săptămâni de gestație) şi moderată.

Coagularea anastamozelor placentare. Metoda constă în întreruperea comunicărilor vasculare ce unesc cele două circulații fetale. De Lia şi col. au propus utilizarea în acest scop a laserului Nd: Yag pentru coagularea acestor anastamoze sub control fetoscopic sub anestezie generală sau periduralǎ după realizarea unei laparotomii şi histerotomii, însă metoda n-a căpătat răspândire din cauza naturii sale foarte invazive.

Tehnica propusă de alți autori prezintă numeroase avantaje în raport cu travaliul precoce al lui De Lia. Endoscopul utilizat în această procedură este un cistoscop pediatric rigid de 2 mm în diametru şi 25 cm lungime (câmpul de viziune 75), introdus printr-un troacar oval special cu diametrul 2,7 echipat cu un canal operatoriu de 1 mm în diametru. Fetoscopul este introdus de-a lungul troacarului pe cale transabdominală sub anestezie locală şi sub ecoghidaj permanent. Accesul la vase este, astfel, mai precis şi însăşi intervenția – considerabil mai puțin invazivă. Poate fi realizat un drenaj amniotic extern în lipsa semnelor iminenței de întrerupere a sarcinii. Astfel, tratamentul fetoscopic prezintă un şir de avantaje: este etiotrop şi înlătura cauza, permițând o netă prelungire a sarcinii.

Malformațiile fetale

Anomaliile de dezvoltare se întâlnesc mai frecvent în sarcinile multiple decât în cele monofetale. Astfel, rata malformațiilor în caz de sarcină unică este de 1,4%, în caz de cea gemelară – 2,7%, iar în sarcinile triple sunt raportate 6,1% de anomalii de dezvoltare.

Frecvența malformațiilor în caz de sarcini gemelare dizigote nu depășește pe cea observată în caz de sarcină monofetală. O adevărată dificultate prezintă supravegherea sarcinii, când există malformații la un fat, iar celălalt se dezvoltă normal. Momentul optim pentru depistarea ecografică a malformațiilor fetale este termenul de 20–22 săptămâni de gestație. Unele anomalii pot fi depistate mai precoce.

Depistarea unei malformații grave în caz de sarcină monofetală justifică decizia de a întrerupe sarcina din motive terapeutice, dar ea pune probleme practice, psihologice, etice și complexe în caz de sarcină gemelară. Recurgerea la întreruperea sarcinii din motive terapeutice este exclusă din cauza prezenței unui făt dezvoltat normal. Alternativa este de a realiza o întrerupere selectivă a sarcinii, care poartă un făt malformat. Tehnica este simplă și constă în instalarea unui stop cardiac la gemenele afectat prin intermediul injectării în vasele cordonului ombilical a unor medicamente.

Punctul fundamental este identificarea fătului cu malformații. Aceasta este simplu în caz de anomalii de dezvoltare grave evidente la ecografie și când gemenii sunt de sex diferit. Când este vorba de o anomalie cromozomială sau genică, determinarea este mai complexă. Acest tip de tratament nu poate fi realizat decât în caz de sarcină dicorială. Am menționat deja că în caz de sarcină monocorială pot exista comunicări vasculare la nivel placentar și nu este admisibilă injectarea unui produs toxic pentru făt, deoarece există riscul de afectare a fătului sănătos.

Moartea intrauterină a unui gemene. Frecvența morții intrauterine a unui gemene este cuprinsă în limitele de 2 și 7%. Ea este superioară riscului morții intrauterine în caz de sarcină monofetală, care este de 6%. Cauzele pot fi aceleași ca și în sarcină unică: hipertensiunea arterială maternă, anomalii placentare etc. Există și cauze specifice gemelității: sindromul hemotransfuziei feto-fetale, răsucirea cordonurilor ombilicale în caz de sarcină monoamniotică.

Oricare ar fi calitatea supravegherii sarcinii, dispunem de puține mijloace pentru prevenirea morții intrauterine a unui gemene. În caz de suferință fetală cronică o supraveghere atentă poate permite realizarea unei operații cezariene înainte de moartea fătului. Însă această naștere prematură poate fi prejudiciabilă pentru celălalt făt, care nu prezintă suferință fetală cronică.

După moartea intrauterină a unui gemene, riscurile pentru supraviețuirea celuilalt nu sunt neglijabile. Au fost descrise leziuni grave ale fătului rămas viu, în particular, la nivelul rinichilor și al creierului. Ele pot fi, la fel, cutanate, digestive sau pulmonare. La nivel cerebral este vorba de distrucția unor zone ale creierului, pe care o distingem sub denumirea de porencefalon. Aceste leziuni pot fi depistate la ecografie sau prin metoda rezonanței magnetice-nucleare.

Teoriile vasculare, care explică survenirea acestor leziuni sunt:

- Pasajul materialului tromboplastic de la fătul mort spre cel viu prin intermediul anastamozelor;
- Scăderea brutală a presiunii arteriale, survenită la gemenele mort antrenează, conform principiului "de sifon" o sângerare prin anastamoze, ce duce la rândul său la instalarea unei anemii acute pronunțate cu hipotensiune şi hipoxie.

Complicațiile posibile în caz de moarte intrauterină a unui făt şi a retenției îndelungate a acestuia în cavitatea uterului sunt: moartea celui de-al doilea făt (cauzată de pasajul brusc a sângelui de la fătul mort), corioamnionita sau coagulopatia maternă. În caz de moarte antenatală a unui gemene la gravidă există riscul dezvoltării sindromului coagulării intravasculare diseminate şi, ca urmare, a unei hemoragii coagulopatice pronunțate în perioada de lăuzie imediată.

Tactica medicală în caz de moarte intrauterină a unui făt depinde de tipul placentației şi de termenul sarcinii. În tipul monocorial al placentației şi la termene de până la 28 săptămâni este rațională întreruperea sarcinii după indicații medicale, după 28 săptămâni de gestație – terminarea sarcinii în limitele a 2 săptămâni din momentul depistării morții antenatale a unui făt din duplex. În caz de sarcină dicorială este posibilă prelungirea sarcinii sub controlul stării fătului viu şi a mamei. Este obligatorie determinarea şi aprecierea corectă periodică a coagulogramei materne (indicele protrombinic, fibrinogenul, produsele de degradare a fibrinogenului etc.).

Siamezii sunt gemeni monozigoți uniți între ei prin diferite sectoare ale corpului. Separarea lor incompletă este consecința unei divideri embrionare prea tardive. Denumirea vine de la doi frați Eng si Chang născuți pe insula Siam în 1811, care au triumfat în circul de la Barnum sub numele de "frați siamezi".

Naşterea siamezilor este un fenomen extraordinar de excepțional. Intervenții foarte complicate sunt tentante pentru separarea celor doi copii. Frecvența naşterii de siamezi este de 1 la 75000 naşteri sau 1% din naşterile cu gemeni monozigoți. Cel mai des se întâlnesc fetițe.Toracopagii sunt concrescuți prin torax (70%), pigopagii – prin sacru (18%), ischiopagii – prin regiunea pelviană (6%), craniopagii – prin craniu (2%). În unele cazuri separarea chirurgicală nu este posibilă, de exemplu, când este vorba de gemeni dicefalici (posedă un trunchi şi două capuri) sau monocefalici (prezintă un singur cap şi trunchi, dar au 4 membre superioare şi 4 inferioare).

Actualmente, grație ecografiei, majoritatea acestor sarcini sunt depistate precoce şi este propusă întreruperea sarcinii din motive terapeutice.

V. SUPRAVEGHEREA PRENATALĂ A SARCINILOR GEMELARE

Luând în consideraţie nivelul sporit al mortalităţii perinatale şi al prematurităţii gemenilor, mai multe echipe de autori au propus "politica " de supraveghere a SG.

După datele lui Savelieva G. (a. 1987), complexul de măsuri curative, ce include utilizarea preparatelor vasoactive, tocolitice, ce reglează microcirculaţia şi metabolismul, permite micşorarea frecvenţei hipotrofiei fetale în caz de insuficienţă placentară cu 30%.

Nivelul înalt al retardării în dezvoltarea intrauterină a feţilor-gemeni, dezvoltarea precoce a insuficienţei placentare relative motivează utilizarea complexului dat din momentul diagnosticării SG ţinând cont de starea feţilor. La fel, trebuie menţionată eficacitatea înaltă, în cadrul tratamentului insuficienţei placentare, a regimului la pat, a metodelor nemedicamentoase de acţiune, în particular, a decompresiunii abdominale, a alimentaţiei proteice.

După datele din literatura de specialitate şi cercetările proprii autorii Fux M., Markin L., (a. 1990) au elaborat şi motivat conduita optimă a SG, componentele de bază ale căreia sunt:

- Diagnosticul precoce al SG, care se stabileşte până la 16–24 săptămâni de sarcină cu ajutorul ultrasonografiei. Examenul ultrasonorgrafic se efectuează în dinamică o dată la 4 săptămâni, ceea ce permite aprecierea dezvoltării feţilor, tipului placentaţiei, cantităţii lichidului amniotic, stabilirea prezenţei malformaţiilor fetale, a morţii intrauterine a unui făt, a sindromului hemotransfuziei feto-fetale în caz de sarcină monocorială diamniotică etc.;
- Crearea regimului protector, ce include lărgirea indicaţiilor pentru eliberarea certificatului de incapacitate temporală de muncă şi respectarea regimului la pat în condiţii de ambulatoriu din momentul depistării SG. De asemenea, la 18–22 şi 30–34 săptămâni de gestaţie, care sunt perioade critice pentru prematuritate în caz de SG, gravidele trebuie spitalizate în scop profilactic;
- Tocoliza orală profilactică, ce se aplică de la 20 săptămâni de gestaţie, în funcţie de starea tonusului uterin şi constă din administrarea periodică a mini-dozelor de beta-adrenomimetice în cure de 2–4 săptămâni cu interval de 1–2 săptămâni. Este binevenită indicarea preparatelor: bricanil câte 25 mg (0,5 tab. de 1–2 ori pe zi), partusisten câte 5mg (0,25 comprimat de 1–2 ori pe zi). În afară de remediile enumerate pentru tocoliză se folosesc preparatele sedative (extract de valeriană 2 mg în comprimate, câte 1 comprimat de 3 ori în zi). În unele cazuri poate fi utilizată acupunctura, cerclajul pe col în caz de apariţie a simptomelor insuficienţei istmico-cervicale până la termenul de 20 săptămâni de gestaţie;
- Folosirea îndelungată (până la 3 luni) de la 20 săptămâni de sarcină a preparatelor de fier (ferroplex, ferroceron, ferrogradumet etc.);
- Îmbunătăţirea circulaţiei uteroplacentare în caz de depistare a semnelor de retenţie în dezvoltarea intrauterină şi/sau a hipotrofiei feţilor (sigetin câte 0,1g o dată în zi per os, complamină în drajeuri câte 0,15g de 3 ori pe zi,

trental, cocarboxilază, curantil, oxigenoterapie etc.). Alegerea metodei de tratament depinde de termenul sarcinii şi gradul de manifestare a dereglărilor în sistemul mamă-placentă-făt.

• Spitalizarea în caz de depistare a semnelor precoce ale complicațiilor sarcinii, indiferent de termen şi spitalizarea prepartum la 36 săptămâni pentru aprecierea stării feților şi luarea deciziei despre calea şi termenul optim de naştere.

Realizarea acestui program, în opinia autorilor, a permis prelungirea sarcinii până la 36 săptămâni de gestație la mai mult de 83% femei cu SG, ceea ce a contribuit la micşorarea de 2 ori a mortalității perinatale şi joacă un rol important în profilaxia mortalității şi morbidității materne.

Dar această teorie pare a fi discutabilă pentru alți savanți. Astfel, Dor în 1982 a realizat un studiu de control asupra a 50 femei purtătoare de SG. Concluzia sa a fost că nu are avantaje aplicarea profilactică a unui cerclaj pe col în caz de sarcină multiplă. Prin urmare, el va fi folosit după aceleaşi indicații ca şi în sarcina monofetală.

În ceea ce priveşte repausul strict la pat, Saunders, în 1985, a efectuat un studiu terapeutic în care un grup de femei a respectat regimul de repaus la pat în condiții de staționar începând cu termenul de 28 săptămâni de sarcină, iar alt grup a rămas acasă fără a respecta obligatoriu acest regim. Rezultatele studiului au demonstrat lipsa avantajelor repausului sistematic la pat. Autorul evidentiază drept factor negativ spitalizarea prelungită şi izolarea din mediul familiei.

În concluzie, vom menționa că prematuritatea este complicația majoră în caz de SG şi elementele de prevenire a ei comportă un paradox: pe de o parte, probele de control asupra fiecărei măsuri preventive dau rezultate negative, iar pe de altă parte politicile de prevenire ce integrează aceste măsuri dau rezultate pozitive şi permit reducerea nivelului şi a manifestărilor ei grave.

VI. EVOLUȚIA ŞI SUPRAVEGHEREA NAŞTERILOR CU DUPLEX

După cum sarcina gemelară, grație complicațiilor frecvente, este referită la sarcini cu risc înalt, la fel şi naşterea cu duplex este considerată naştere cu risc major.

Este important ca aceste naşteri să aibă loc într-o maternitate modern echipată şi cu personal de înaltă calificare.

Un aspect deosebit de important în cadrul supravegherii femeilor purtătoare de SG, este decizia despre termenul optim şi calea pe care va avea loc naşterea.

Se ştie că durata sarcinii scade în raport de creşterea numărului feților. În sarcinile mono-, bi-, tri- şi cvadrifetale durata ei constituie respectiv 280, 262, 247 şi 237 zile. Se consideră că reducerea termenului de gestație e determinată de supraextinderea uterului şi atingerea de către fibrele miometriului a lungimii critice.

O anumită importanţă în dezvoltarea activităţii contractile spontane la femeile cu SG o are şi formarea precoce a insuficienţei placentare relative, care, ca urmare, favorizează maturizarea mai rapidă a unor reacţii fiziologice, a plamânilor fetali, a adaptării la viaţa extrauterină. Vom menţiona că încercarea de a prelungi sarcina în această situaţie duce la progresarea insuficienţei placentare. Între 36 şi 40 săptămâni creşte frecvenţa retardării dezvoltării intrauterine şi a hipotrofiei unuia sau a ambilor feţi gemeni şi creşte riscul apariţiei eclampsiei la femeile purtătoare de sarcină gemelară.

În legătură cu cele expuse mai sus, după 36 săptămâni de gestaţie apare necesitatea aprecierii adecvate a stării feţilor, gradului de maturizare a lor, prezenţei şi gradului de manifestare a insuficienţei placentare în scopul determinării termenului optim pentru naştere. Depistarea după 36 săptămâni de sarcină a retardării în dezvoltarea intrauterină, a disociaţiei, a hipoxiei feţilor, a tipului monocorial de placentaţie, denotă o suferinţă intrauterină a feţilor şi dictează necesitatea naşterii programate până la termenul de 38 săptămâni. Indicaţie pentru naşterea indusă serveşte şi starea gravă a gravidei, determinată de patologia extragenitală şi prezenţa gestozei tardive.

Pe parcursul multor ani calea de naştere la femeile cu SG rămâne obiectul discuţiilor şi al cercetărilor. A.Slepâh (a. 1986) aduce date că încă în 1851 Rousset considera prezenţa SG drept indicaţie pentru operaţie cezariană. În unele clinici, frecvenţa efectuării operaţiei cezariene în SG atinge 50,8%. Însă Hartikainer-Sorri şi col. (a. 1983) au demonstrat că micşorarea mortalităţii perinatale la femeile cu duplex de la 11%, în anii 1975–1976, până la 3,6%, în 1977–1978, nu a corelat cu indicele operaţiei cezariene care era de 8%.

Posibil sfârşitul favorabil al naşterilor la femeile cu SG depinde într-o măsură mai mare este determinat de diagnosticarea ei precoce, conduita optimă şi aprecierea prenatală corectă decât de modalitatea naşterii.

Decizia despre modalitatea naşterii se ia în funcţie de *prezentaţia feţilor*. Astfel, dacă primul făt se află în prezentaţie cefalică (82% cazuri), majoritatea naşterilor vor evolua pe cale naturală (dacă cel de al II-lea făt se află în prezentaţie transversală, se va efectua verticalizarea lui). Dacă primul făt se află în prezentaţie pelviană (17%), mai ales în asociere cu prematuritatea, în majoritatea cazurilor se va efectua operaţie cezariană. Dacă primul făt se află în prezentaţie transversală (<1%), este indicată operaţia cezariană în toate cazurile.

Evoluţia travaliului, fie cel indus, fie cel spontan, la femeile cu SG este însoţită de un număr considerabil de complicaţii: la fiecare a doua parturientă cu SG are loc ruperea prematură a membranelor pungii amniotice la primul făt la 15% parturiente pe parcursul travaliului se observă creşterea tensiunii arteriale; în 5% cazuri apar semne de decolare prematură a placentei normal sau jos inserate; la 15–30% parturiente travaliul se complică cu insuficienţa forţelor de contracţie.

Nivelul înalt al complicaţiilor travaliului la parturientele cu duplex indică necesitatea conduitei active a lui, componentele de bază ale căreia sunt:

- Pregătirea pentru naştere şi inducerea travaliului la 38 săptămâni de sarcină în caz de apreciere a diametrului biparietal la fătul mai mare de 87 mm, gradul III de maturizare al placentei şi semne de insuficiență placentară cronică a feților conform datelor examenului ultrasonografic şi cardiotocografic;
- Supravegherea monitorizată a activității cardiace a feților şi a activității contractile a uterului;
- Cateterizarea venei brahiale pentru administrarea la necesitate a preparatelor uterotonice;
- În prima perioadă a travaliului, în caz de sarcină prematură (29–35 săptămâni), travaliu început şi pungă amniotică intactă, deschiderea colului uterin până la 4 cm, este rațional de încercat prelungirea sarcinii prin blocarea activității contractile a uterului (tocoliză). În caz de sarcină matură tactica conduitei primei perioade a travaliului e determinată de situația obstetricală creată la moment;
- Lărgirea indicațiilor relative pentru operația cezariană în legătură cu creşterea riscului pentru mamă şi feți.

Indicațiile pentru operația cezariană sunt:

1. Nepregătirea căilor moi de naştere după 38 săptămâni de gestație la depistarea semnelor de suferință fetală;
2. Prezentația pelviană a ambilor feți la femei primipare cu anamneză obstetricală agravată (vârstă mai mare de 28 ani, sterilitate etc.);
3. Aşezarea transversală a primului făt la începutul travaliului;
4. Lipsa efectului de la declanşarea şi stimularea travaliului timp de 3 ore;
5. Prezentația pelviană a primului făt şi craniană la al doilea în sarcină monoamniotică etc.

După datele lui Pons J.-C. (1994), operația cezariană poate fi indicată şi atunci când este vorba de uter cicatriceal, prezentație pelviană a primul făt, în caz de prematuritate. Decizia de a efectua operația cezariană poate fi luată şi în timpul travaliului, atunci când survine vreo anomalie a ritmului cardiac al unui gemene sau distocia.

- A doua perioadă a travaliului o conduce medicul obstetrician în prezența neonatologului. Trebuie să fie pregatite chiuveze şi mijloace de tratament intensiv al nou-născuților;
- Reducerea maximă a intervalului de timp între naşterea primului şi al doilea făt prin amniotomie şi manevre obstetricale externe lejere;
- Profilaxia hemoragiei patologice în perioada de delivrență şi de lăuzie precoce;
- Determinarea zigocității nou-născuților pe baza aprecierii sexului, structurii placentei şi a altor factori (grupa de sânge, proteine plasmatice, haplotipurile sistemului HLA etc.).

Conduita activă a travaliului la parturientele cu duplex permite îmbunătățirea considerabilă a indicilor. Frecvența insuficienței travaliului, decolării premature a placentei, aşezării transversale a celui de-al doilea făt diminuează de 2–3 ori.

Analiza mortalităţii perinatale a argumentat influenţa conduitei active a travaliului asupra frecvenţei sale, care poate să scadă cu 69,4% şi nu cu mult să depăşească indicele analog din sarcinile monofetale.

VII. DEZVOLTAREA POSTNATALĂ A GEMENILOR

Mortalitatea perinatală este de 2–3 ori mai elevată în caz de SG, în comparaţie cu sarcina monofetală, şi de 2 ori mai mare în sarcinile monocoriale decât în cele dicoriale. Mortalitatea în sarcinile monoamniotice este foarte frecventă, ajungând la 500‰, fiind mai des cauzată de anomaliile funiculare (răsucire de cordonuri, anomalii de inserţie, nod de cordonuri). Ca rezultat, 12,5% din mortalitatea perinatală se datorează gemenilor.

Mortalitatea feto-infantilă la gemeni este multiplicată de 3 ori în comparaţie cu copiii unici (respectiv 17,7 şi 5,4‰). Morbiditatea perinatală este legată, preponderent, de prematuritate şi de hipotrofie. Majoritatea copiilor gemeni se nasc subponderali şi necesită o îngrijire deosebită. Prematurii au consecinţe nefavorabile, în special, în plan respirator. Frecvenţa maladiei membranelor hialine este de 11% la gemeni contra 2% în populaţie. Prematuritatea se află la originea şi altor riscuri: hemoragii intracraniene, enterocolite ulcero-necrotice, frecvenţa cărora este respectiv de 7,4–10% şi 5,3%.

Perioada neonatală precoce la copiii cu retardare în dezvoltarea intrauterină se complică cu prezenţa modificărilor la nivelul sistemului nervos central, a edemului generalizat, hiperbilirubinemiei de conjugare.

Morbiditatea neonatală a primului şi al doilea făt nu diferă considerabil, însă perioada de adaptare la al doilea făt este mai încetinită.

Astfel, nivelul înalt al dereglărilor în dezvoltarea feţilor gemeni, al complicaţiilor sarcinii, naşterii şi perioadei postnatale ne fac să atribuim prezenţa sarcinii multiple către factorii de risc înalt pentru mortalitatea şi morbiditatea maternă şi fetală. Analiza datelor din literatura de specialitate şi a celor proprii servesc drept temei pentru a referi sarcina gemelară la obstetrica patologică.

Bibliografie

1. Ahn MO, Phelan JP., *Multiple pregnancy.* Clin. Perinatol. 1988; 15:55–69
2. Ancăr V., Ionescu C., *Sarcina multiplă.* În "Obstetrică", Bucureşti, 1997
3. Belaisch-Allart, Pons J.-C., *Les grossesses multiples* In "Reproduction humaine et hormones", 1994, N1-2
4. Bardawil WA, Reddy RL, Bardawil LW., *Placental considerations in multiple pregnancy.* Clin. Perinatol, 1988; 15:13–40
5. Benanti J.-M., Quirk G., *Multiple gestations* În "Operative obstetrics", Philadelphia, 1995.

6. Benirschke K., *The placenta in twin gestation.* Clin. Obstet. Gynecol. 1990; 33:18-31
7. Boubli L., Olivier S., *Les grossesses gemelaires.* În “Obstetrique” , Paris, 1995
8. Carlson NJ, Towers CV., *Multiple gestation complicated by the death of one fetus.* Obstet. Gynecol., 1989; 73:685–589
9. D’Alton ME, Mercer B., *Antepartum management of twin gestation: ultrasound.* Clinical. Obstet. Gynecol., 1990; 33:42–51
10. Dudley DK, D’Alton ME., *Single fetal death in twin gestation.* Semin. Perinatol. 1986;10:65-72
11. Ghai V., Vidyasagar D., *Morbidity and mortality factors in twins.* An epidemiologic approach. Clin. Perinatol, 1988; 15:123–140
12. Maclennan AH., *Twin gestation.* Clinical characteristics and management. In: Maternal and Fetal Medicine, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1989: 580–591
13. MacGillivray I., *Epidemiology of twin pregnancy.* Semin. Perinatol., 1986; 10:4–8
14. Papiernik E., Pons J.-C., *Les grossesses multiples.* Paris, 1991
15. Parsons M,. *Effects of twin: maternal, fetal, and labor.* Twin pregnancy. Clin. Perinatol., 1988; 15:41–53
16. Артишевская Л.А., Грак Л.В., *Особенности ранней адаптации новорожденных от многоплодной беременности.* Минск, 1993
17. Близнюченко А.Г., *Близнецы из пробирки.* Киев, 1991
18. Бриллиантова С.А., Фукс М.А., *Особенности системы гемостаза при многоплодной беременности.* Акушерство и гинекология, №10, 1988
19. Дикович Л. П., Сафина М. Р., *Оценка развития многоплодной беременности методом ультразвукового сканирования.* Минск, 1993
20. Почтаренко Б.М., Байнашева А.Т., *Различие в течении беременности и родов при наличии моно- и дизиготных близнецов.* Здравоохранение Казахстана, №11, 1986
21. Слипченко А.Ф., *Современные аспекты ультразвуковой диагностики многоплодной беременности.* Акушерство и гинекология, №8, 1991
22. Фукс М.А., Маркин Л.Б., *Многоплодная беременность.* Киев, 1990
23. Фукс М.А., *Возможности прогнозировать многоплодную беременность.* Акушерство и гинекология, №10, 1988
24. Фукс М.А., Милованов А.П., *Особенности развития плаценты при многоплодной беременности.* Акушерство и гинекология, №9, 1989
25. Фукс М.А., *Пренатальная диагностика врожденных пороков развития при многоплодной беременности.* Акушерство и гинекология, №9, 1990
26. Чернуха Е.А., Кочиева С.К., *Родоразрешение при многоплодной беременности.* Акушерство и гинекология, №6, 1997.

Capitolul 17

LĂUZIA FIZIOLOGICĂ. LACTAȚIA

I. GENERALITĂȚI

Lăuzia constituie perioada de timp în care are loc restabilirea modificărilor generale şi locale induse de sarcină, cu revenirea acestora la statutul morfofiziologic inițial. Debutează imediat după perioada a III-a de naştere şi durează timp de 6–8 săptămâni.

Lăuzia mai poate fi definită prin termenii perioada post-partum sau puerperală (cuvânt care provine de la latinescul *puer*, ceea ce semnifică *nou-născut*).

După părerea lui F. Stamatian (2003), perioada de lăuzie poate fi divizată în ***3 etape consecutive***:

1. Lăuzia imediată, care cuprinde primele 24 ore după naştere;
2. Lăuzia propriu-zisă, care cuprinde 2–12 zile post-partum, fiind caracterizată prin involuția uterină, cicatrizarea patului placentar şi modificarea caracterului lohiilor;
3. Lăuzia tardivă, cuprinsă între 13 zile şi 6–8 săptămâni post-partum, care atestă refacerea treptată a endometrului, cu reapariția ciclului menstrual la femeile care nu alăptează

II. MODIFICĂRI ALE ORGANELOR GENITALE ÎN LĂUZIE

Pe parcursul acestei perioade de timp, sistemul reproductiv al lăuzei trece printr-un proces de involuție, altfel spus, se reîntoarce la starea antepartum, cu excepția glandelor mamare.

A. MODIFICĂRILE ORGANELOR GENITALE INTERNE

UTERUL. În perioada post-partum are loc regresia dimensiunii, masei, consistenței, structurii, poziției şi funcției uterine.

Imediat după delivrarea placentei, uterul îşi micşorează considerabil dimensiunea, în urma unei contracții puternice. Corpul uterin are formă sferică

şi consistenţă dură. Peretele lui anterior este subţire, iar cel posterior – aplatizat, comunicând intim între ei. Cea mai mare grosime a peretelui uterin se atestă în regiunea fundului (4-5 cm), în regiunea canalului fiind mai subţire (0,5 cm). Corpul uterin aderă la peretele abdominal anterior, păstrând un anumit grad de mobilitate, din contul destinderii şi hipotoniei propriului aparat de susţinere.

Uterul îşi poate păstra dimensiunea din timpul sarcinii în primele 2 zile post-partum, ulterior descreşte rapid prin involuţia sa (procesul de revenire la dimensiuni normale). După datele lui V. Zaporojan (2001), dimensiunile uterine suferă schimbări considerabile: de la 15×12×8 cm, până la 8×6×4 cm în săptămâna a 6-a post-partum. Involuţia uterină are loc prin resorbţia edemului interstiţial şi metaplazia conjunctivă a unora din fibrele musculare. Se atestă micşorarea dimensiunilor celulelor miometrale (din contul reducerii citoplasmei şi concentraţiei proteinelor contractile) şi procesul de autoliză (în decursul căruia proteinele peretelui uterin sunt descompuse în componenţi simpli, ulterior absorbiţi). Involuţia uterină se manifestă prin distensia şi discensionarea porţiunii marginale a endometrului şi regenerarea lui. Procesul se încheie la sfârşitul săptămânii a 3-a post-partum, cu excepţia porţiunii placentare, în contextul căreia modificările se finalizează în a 6-a săptămână după naştere. Cu toate acestea, uterul nu regresează totalmente până la starea sa antepartum *(fig. 17.1)*.

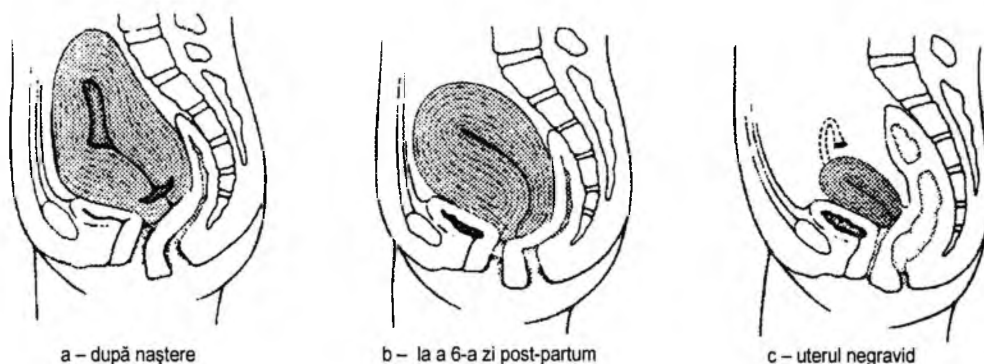


Fig. 17.1. Modificările uterului

Pe parcursul lăuziei, endometrul trece prin câteva ***faze de modificări*** (F. Stamatian, 2003):

a. *Faza de regresie* – în primele 4–5 zile de lăuzie, în care se completează eliminarea celulelor din stratul superficial al endometrului;

b. *Faza de cicatrizare* – până în ziua a 25-a, care se caracterizează prin reepitelizarea cavităţii uterine;

c. *Faza de proliferare* – zilele 26–45 după naştere, în care se reface endometrul sub influenţa estrogenică;

d. *Faza de reluare a ciclului menstrual* – între zilele 42-48 după naştere, în condiţiile lipsei alăptării. La femeile care alăptează, endometrul rămâne în faza de proliferare precoce, ciclurile menstruale fiind blocate de nivelele crescute de prolactină.

Contracţii uterine de intensitate variată, ce caracterizează involuţia uterină se manifestă mai frecvent la multipare, din cauza tonusului scăzut. La primipare, tonusul uterin este crescut şi musculatura rămâne în stare de contracţie tonică, din care cauză durerile lipsesc. În destinderea uterină pronunţată (multiparitate, polihidramnios) contracţiile au caracter intermitent. Contracţiile uterine contribuie la comprimarea vaselor din regiunea placentară, formând trombi şi stopând hemoragia.

Contracţiile uterine se atestă frecvent în timpul alăptării, la sinteza oxitocinei ca rezultat al reflexului de sugere al copilului, ceea ce contribuie la contractarea ducturilor lactifere şi muşchilor uterini, şi la eliminarea lohiilor sangvine din cavitatea uterină.

Masa uterului imediat după naştere este de aproximativ 1000 g; la sfârşitul primei săptămâni acesta cântăreşte 500 g; la sfârşitul săptămânii a 2-a – 300–350 g, iar la sfârşitul perioadei post-partum – 60–100 g. Masa uterină scade cu 1,0–1,5 cm/zi, astfel încât după ziua a 12-a uterul redevine organ pelvin.

Modificările înălţimii fundului uterin pot fi apreciate prin palparea acestuia prin peretele abdominal anterior. Imediat după naşterea placentei, fundul uterului se apreciază la nivelul ombilicului; în prima săptămână post-partum, limita superioară a uterului se situează la mijlocul distanţei dintre ombilic şi simfiza pubiană.

Separarea placentei şi membranelor din cavitatea uterină are loc în porţiunea exterioară a stratului spongios decidual. Stratul bazal al membranelor deciduale, care conţine glande uterine, rămâne şi constituie baza regenerării noului endometru. În primele 2–3 zile post-partum, stratul superficial se necrotizează şi se elimină împreună cu exsudatul şi sânge din vasele de la suprafaţă.

Lohiile constau din sânge şi secreţii rezultate din procesele de vindecare ale plăgii placentare şi a leziunilor canalului de naştere, resturi ale mucoasei deciduale, lichid amniotic şi vernix caseoasa.

COLUL UTERIN. Imediat după naştere, colul uterin este şters şi dilatat la 10 cm. Este moale şi are tonus scăzut, fin şi edemaţiat, de culoare violacee, cu leziuni mici la nivelul orificiului extern.

Involuţia colului este un proces mai îndelungat, care începe din regiunea istmică. Peste câteva ore colul uterin se micşorează până la 2–4 cm. Timp de 24 ore colul uterin se scurtează, se îngroaşă şi devine ferm. Datorită contracţiei fibrelor musculare circulare, în a 3-a zi post-partum colul uterin este deschis la 1,5-2,0 cm.

Conform datelor lui F. Stamatian (2003), canalul cervical se reface imediat şi revine la lungimea sa normală după 4–5 zile. Orificiul intern se reface după

5-6 zile, iar cel extern după 10 zile, schimbându-şi, însă forma din circular (la nulipare) în fantă transversală (la femeia care a născut pe cale vaginală).

Cu toate acestea, canalul cervical rămâne deschis pentru 7–10 zile post-partum, permițând pătrunderea unui deget, asigurând în acest fel drenajul lohiilor. La a 2-a săptămână după naştere canalul cervical se închide.

Timp de câteva zile post-partum, colposcopia poate determina epiteliu endocervical intact sau ulcerație, lacerație, contuzie şi arii de culoare galbenă. Aceste leziuni, care de obicei sunt sub 4 mm, se atestă mai frecvent la primipare. La a 4-a zi post-partum regresează hipertrofia glandulară şi hiperplazia din sarcină şi se reabsoarbe hemoragia interstițială. Examinarea repetată la a 6–12-a săptămână post-partum determină vindecare completă (prin proliferarea fibroblaştilor), ceea ce indică o reepitelizare rapidă a leziunilor tisulare. Involuția colului uterin se finalizează la 6 săptămâni post-partum. Edemul însă poate persista 3–4 luni după naştere.

TROMPELE UTERINE ŞI LIGAMENTELE DE SUSȚINERE. Trompele uterine îşi recapătă poziția orizontală obişnuită în bazinul mic în a 10-a zi post-partum. Modificările histologice relevează reducerea în dimensiuni a celulelor secretorii, descreşterea în dimensiune şi număr a celulelor ciliate şi atrofia epiteliului tubar. Se atestă o inflamație nonbacteriană a lumenului tubular după a 4-a zi post-partum. La 6-8 săptămâni după naştere epiteliul regenerează.

Ligamentele de susținere ale uterului, ovarelor şi trompelor uterine care au suportat tensiune şi destindere în naştere se relaxează, fiind necesară o anumită perioadă de timp (de obicei la sfârşitul săptămânii a 3-a) pentru revenirea acestora la poziția şi dimensiunea inițiale.

VAGINUL. Vaginul revine treptat la dimensiunile sale inițiale. Imediat după naştere, intrarea în vagin este edemată şi eritematā, această situație fiind mai pronunțată în cazul lacerațiilor sau epiziotomiei. Pereții vaginului sunt de culoare violacee. În absența infecției sau hematoamelor, vaginul regenerează rapid. Este neted, întins şi posedă o tonicitate slabă. Datorită propriei elasticități, pereții vaginului se contractă şi, pe parcursul a 3 săptămâni post-partum, dimensiunile lui se micşorează, descresc vascularizarea, edemul şi hipertofia.

La examenul microscopic se atestă atrofia epiteliului în a 3–4-a săptămână post-partum, din cauza unui titru estrogenic scăzut, indicele estrogenic fiind restabilit la a 6–10-a săptămână după naştere. Deficiența estrogenică relativă se soldează cu lubrifierea slabă a vaginului şi descreşterea vasocongestiei, ceea ce duce la diminuarea răspunsului sexual în săptămânile care urmează după naştere sau la dispareunie în cazul revenirii la viața sexuală.

Frecvent, porțiunea inferioară a vaginului are multiple leziuni superficiale, la primipare se atestă leziuni mici ale fasciei şi musculaturii, majoritatea dintre ele fiind rezolvate timp de 6 săptămâni după naştere.

Plicaturile vaginale reapar la a 4-a săptămână după naştere. Mucoasa vaginală se îngroaşă odată cu revenirea funcției ovariene şi frecvent rămâne atrofică până la reapariția ciclului menstrual.

STRUCTURILE MUSCULARE ŞI FASCIALE. În urma traumatizării suportate în timpul naşterii, tonusul muşchilor pelvieni şi structurile fasciale ale uterului şi vaginului se restabilesc treptat. Trauma suportată poate duce la relaxarea pelviană şi alungirea structurilor de susţinere ale uterului, peretelui vaginal, rectului, uretrei şi vezicii urinare. Cele mai frecvente tipuri de relaxare pelvică sunt: rectocelul, enterocelul, prolapsul uterin, uretrocelul şi cistocelul. Aceste defecte apar din cauza distensiei şi separării benzilor musculare, laceraţiilor fasciale, extinderii şi lezării structurilor de susţinere, care tind să progreseze în timp.

Naşterile repetate majorează riscul relaxării pelvine. În asemenea situaţii, femeile trebuie să practice exerciţii fizice în perioada post-partum, cu scopul de a restabili tonusul muşchilor vaginali.

B. MODIFICĂRILE ORGANELOR GENITALE EXTERNE

La a 6–7-a zi post-partum are loc regenerarea organelor genitale externe şi plăgilor după epiziotomie.

În zona himenului se formează carunculae hymenales.

VULVA. După datele lui F. Stamatian (2003), în primele zile post-partum dispare edemul, reapare tonicitatea şi se reface fanta genitală, însă persistă un anumit grad de beanţă vulvară.

PERINEUL se reface prin cicatrizarea leziunilor din naştere (rupturi spontane sau epiziotomii). Majoritatea femeilor nu au durere perineală, însă poate persista o senzaţie de disconfort. Întârzierea restabilirii perineale se manifestă în cazul leziunilor vaginale, utilizării forcepsului, edemului perineal prezent mai mult de 4 zile după naştere şi al infecţiei vaginale.

III. MODIFICĂRI GENERALE ÎN PERIOADA DE LĂUZIE

SISTEMUL CARDIOVASCULAR. Majoritatea modificărilor în SCV din sarcină dispar la sfârşitul săptămânii a 2-a post-partum. În primele zile, nivelul tensiunii arteriale (TA), debitul cardiac (DC), consumul de oxigen şi cantitatea fluidelor corporale revin la valorile antepartum.

Volumul sângelui după naştere descreşte. Pierderea funcţiei endocrine a placentei micşorează vasodilataţia, patul vascular matern fiind redus la 10–15% odată cu excluderea circulaţiei utero-placentare.

Se atestă creşterea volumului sangvin (VS) cu 15–30% în primele 12–48 ore post-partum din cauza mobilizării lichidelor extravasculare. Se manifestă efectul de hemodiluţie cu scăderea hematocritului (Ht) şi DC. La a 3-a zi post-partum, VS scade cu 16%, la a 2-a săptămână – cu 30%, revenind la valori iniţiale la a 4-a săptămână după naştere.

Debitul cardiac (DC) atinge valoarea de vârf imediat după delivrarea placentei. Volumul sangvin continuă să crească în primele 48 ore post-partum ca urmare a majorării reîntoarcerii venoase, care rezultă din excluderea circulaţiei placentare şi reducerea fluxului sangvin uterin. În perioada post-partum precoce DC se majorează cu 35%, revenind la normal în aproximativ 2 săptămâni după naştere.

Presiunea venoasă centrală revine la valoare normală în 2 săptămâni post-partum.

Tensiunea arterială (TA) şi pulsul (Ps). Se poate manifesta hipotensiune ortostatică în primele 48 ore după naştere, bradicardie fiziologică (40–50 băt/min) în primele 24-48 ore, care rezultă din creşterea VS, DC şi răspunsului vagal la activitatea SNS din timpul travaliului.

În opinia lui V. Zaporojan (2001), în prima oră după naştere se atestă tahicardie, care în următoarele 6–8 zile post-partum trece într-o uşoară bradicardie (50–70 băt /min).

De fapt, TA şi Ps revin la valori normale în primele 2–3 zile.

SISTEMUL RESPIRATOR. Modificările presiunii abdominale şi cutiei toracice după naştere rezultă dereglări rapide ale funcţiei pulmonare: creşte volumul rezidual, ventilaţia restantă şi consumul de oxigen, descreşte capacitatea respiratorie, vitală şi respiratorie maximă.

În perioada post-partum precoce creşte nivelul lactatului în sânge, scade pH-ul şi se atestă hipocapnie (sub 30 mm Hg), valorile revenind la statutul normal în câteva zile (PCO_2=35–40 mm Hg). Scăderea nivelului de progesteron afectează hipercapnia post-partum, asociată creşterii excesului de baze şi bicarbonatului din plasmă la a 3-a săptămână după naştere. Rata metabolică rămâne crescută pentru o perioadă de 1–2 săptămâni.

Saturaţia de oxigen se majorează rapid până la 95% în timpul primei zile post-partum. Se poate manifesta o creştere a consumului de oxigen în perioada post-partum precoce din cauza lactaţiei, anemiei şi acţiunii factorilor emoţionali şi psihologici.

Modificările induse de sarcină dispar în primele 2 zile post-partum. Iar la a 6-a săptămână după naştere, funcţiile pulmonare revin la starea antepartum.

SISTEMUL URINAR. Tunica mucoasă a vezicii urinare posedă diverse grade de edem şi hiperemie, este prezentă hipotonia căilor urinare. Acestea generează supradestindere cu incontinenţă şi golire incompletă a vezicii urinare – momente ce ar putea cauza disconfort şi predispunere către infecţii. În primele zile post-partum se atestă poliurie. Tonusul vezical revine la statut normal în a 5–7-a zi post-partum, restabilindu-se complet în a 4-a săptămână după naştere. Ureterele rămân dilatate pentru o perioadă de timp, reîntorcându-se la statutul antepartum la a 3–6-a săptămână. Pe parcursul lăuziei pot apărea pierderi involuntare de urină.

Procesele catabolice contribuie la creşterea valorilor ureei sangvine, proteinuriei şi acetonuriei ocaziţionale. Modificările VS şi hormonale afectează

diureza post-partum, rata filtrației glomerulare (RFG) care rămâne crescută în prima săptămână și nivelul electoliților serici. În corelație cu nivelul crescut al VS, se determină diureza de 3000 ml /zi în primele 4–5 zile după naștere. Se apreciază glucozurie în 20% cazuri și proteinurie în 50% cazuri în primele 1–2 zile post-partum. La a 6-a săptămână după naștere, fluxul plasmei renale, RFG și creatinina plasmatică revin la valorile sale inițiale.

SISTEMUL GASTROINTESTINAL. Mobilitatea și tonusul gastrointestinal se reîntorc la valori normale timp de 2 săptămâni post-partum. Majoritatea femeilor au senzația de sete accentuată în primele 2–3 zile după naștere, din cauza restricției lichidelor din travaliu și modificărilor lichidiene din spațiul interstițial. Unele femei au senzația de foame pentru o perioadă scurtă de timp după naștere. După trecerea surmenajului din naștere și a efectului analgezic al preparatelor utilizate, reapare apetitul.

Frecvent, în lăuzia precoce, se manifestă constipația, rezultată din relaxarea intestinelor, cauzată de ileusul dinamic din sarcină și destinderea musculaturii abdominale. Aceste procese sunt exacerbate de restricția lichidelor și alimentelor din travaliu și de medicația utilizată. Evacuarea intestinală se restabilește în primele 2-3 zile post-partum. În cazul persistenței constipației, se administrează preparate laxative. Frecvent apare o criză hemoroidală în primele zile după naștere.

COMPONENȚII SANGVINI. Mobilizarea lichidelor corporale duce la hemodiluție precoce, cu creșterea hematocritului (Ht) în primele 3–7 zile post-partum, din cauza hemoconcentrației asociate diurezei, cu pierderea unui volum considerabil de plasmă și celule sangvine. Valorile Ht revin la cele inițiale la a 4–5-a săptămână după naștere. Se atestă reducerea numărului de eritrocite.

Se determină o leucocitoză pronunțată în primele 7–10 zile post-partum ($\geq$20000–30000 /mm^3), caracterizată de neutrofilie, eozinofilie absolută și limfopenie.

FACTORII DE COAGULARE. În prima săptămână de lăuzie există o tendință de hipercoagulabilitate. Factorii I, II, VIII, IX și X sunt activați după naștere, cu descreștere în următoarele zile. Fibrinogenul și tromboplastina păstrează valori crescute până la sfârșitul săptămânii a 3-a post-partum.

MODIFICĂRI METABOLICE. Metabolismul sporește în primele săptămâni post-partum datorită nivelului crescut de estrogeni din sarcină, sintezei sporite de proteine și lipide care duce la majorarea producerii de acizi grași, colesterol, trigliceride, lipoproteine și factori de coagulare. Nivelul parametrilor metabolici se normalizează în a 3–4-a săptămână după naștere.

Pierderea masei corporale după naștere este de 9–10 kg și include: masa fătului, placentei, lichidul amniotic și hemoragia din naștere (5,5–6,0 kg), perspirația și diureza din prima săptămână post-partum (2,5–3,0 kg), involuția uterină și lochia (1,0 kg).

MODIFICĂRI HIDRO-ELECTROLITICE. Se atestă dezechilibru hidro-salin cu prevalenţa hipocloremiei, rezultată din secreţia rapidă a lichidelor extracelulare. Creşte sodiul seric din cauza scăderii hormonilor steroizi şi pierderii relativ mari de apă şi sodiu. Majorarea nivelului de potasiu seric se datorează catabolismului ţesuturilor din procesul de involuţie. Aceste modificări se încheie către a 2-a săptămână post-partum.

SISTEMUL NERVOS. Labilitatea neuro-psihică sau schimbarea dispoziţiei este o manifestare frecventă în primele zile post-partum, datorată, în special, dezechilibrului hormonal indus de sarcină. După naştere, lăuza manifestă o stare de extaz, care ulterior trece într-o perioadă temporară de depresie, explicată prin stresul fizic şi psihic din naştere, marcat de modificările fiziologice ulterioare şi sentimentul de responsabilitate majoră faţă de copil.

SISTEMUL MUSCULAR. Din cauza supraextinderii îndelungate a uterului şi rupturii fibrelor elastice ale pielii, peretele abdominal rămâne moale şi flasc imediat după naştere. Se restabileşte peste câteva săptămâni sau luni după naştere, recăpătându-şi tonusul muscular cu ajutorul exerciţiilor fizice. Cu toate acestea, se poate aprecia diastaza muşchiului rect abdominal.

SISTEMUL ARTICULAR. Laxitatea articulară dispare pe parcursul lăuziei (dispare relaxina, care este hormon placentar). Mobilitatea articulaţiilor pelviene sporeşte în a 6–8-a săptămână post-partum.

Modificările posturale retrocedează: se îmbunătăţeşte lordoza lombară şi cifoza dorsală compensatorie. Cu toate acestea, persistă o postură modificată, datorită particularităţilor lactaţionale ale glandelor mamare şi hipotonusului muscular al peretelui abdominal anterior.

SISTEMUL CUTANAT. Prin descreşterea activităţii melaninei, hiperpigmentarea feţei (cloasma gravidică) şi a liniei albe dispare treptat, regresează coloraţia areolelor. Pielea îşi recapătă elasticitatea, dar persistă striurile gravidare care, cu timpul, capătă o nuanţă alb-sidefie. Dispare pilozitatea caracteristică sarcinii.

Efectele vasculare din sarcină pot cauza: angioame, nevi, eritem palmar care regresează odată cu scăderea nivelului de estrogeni.

SISTEMUL ENDOCRIN. Cele mai importante modificări endocrine care se produc în perioada post-partum sunt caracterizate prin dispariţia hormonului lactogen placentar în primele 2-4 ore post-partum, scăderea nivelului de estrogeni şi progesteron de origine feto-placentară în a 8–10-a zi după naştere, micşorarea concentraţiei gonadotropinei corionice umane hGC în a 6–12-a zi şi scăderea bruscă a prolactinei după 12–14 zile post-partum, dacă femeia nu alăptează. Aceste modificări în ansamblu, contribuie la sporirea secreţiei gonadotropinelor hipofizare şi restabilirea ovogenezei.

Se reactivează sistemul hipotalamus-hipofiză-ovare, în cadrul căruia se produc modificări complexe semnificative. În ovare se finalizează regresarea corpului galben gestaţional şi începe procesul de maturizare a foliculilor. Nivelul de estrogeni circulanţi şi de progesteron scade rapid după expulzia

placentei. Hormonul foliculostimulant (FSH) este scăzut în primele 10–12 zile post-partum, concentrația acestuia majorându-se la sfârşitul săptămânii a 3-a după naştere. Nivelul hormonului luteinizant (LH) scade rapid după naştere timp de 2 săptămâni şi nu se modifică până la apariția ovulației. Estrogenii ating faza foliculară la aproximativ a 3-a săptămână post-partum la femeia care nu alăptează.

Momentul apariției menstruației şi ovulației după naştere variază considerabil. Menstruația apare în primele 6–10 săptămâni post-partum la femeile care nu alăptează, în 50% cazuri fiind anovulatorie. Prima ovulație apare, de regulă la aproximativ 10 săptămâni post-partum. Conform unor date statistice recente, la a 12-a săptămână, 50% dintre femeile care nu alăptează vor avea prima menstruație, la a 24-a săptămână – 80% femei.

La femeile care alăptează copilul la sân, ovulația şi menstruația reapar mai târziu din cauza cantității majorate de prolactină care inhibă funcția gonadotropă a hipofizei şi generează amenoreea lactațională. Acest moment depinde de durata alăptării, particularitățile alimentației lăuzei etc. În asemenea situație, menstruația apare în medie, la 30–36 săptămâni după naştere (în 55–75% cazuri), iar ovulația – la 17–28 săptămâni. Lăuzele care alăptează mai puțin de o lună suferă modificări identice celor care nu alăptează.

IV. SUPRAVEGHEREA CLINICĂ A LĂUZEI

Supravegherea clinică a lăuzei se face în scopul diagnosticării unor posibile modificări şi complicații care ar putea pune în pericol starea sănătății acesteia.

În primele ore post-partum lăuza rămâne în sala de naştere, fiind necesară aprecierea valorilor TA şi a pulsului la fiecare 15 min, urmărirea în dinamică a uterului care trebuie să fie contractat şi a cantității de sânge pierdut.

Durata spitalizării este de 3–5 zile după naşterea per vias naturalis necomplicată şi 5–7 zile după o naştere prin operație cezariană. Ulterior, lăuza este urmărită de către medicul de familie, iar la 6 săptămâni după naştere revine la medicul obstetrician-ginecolog pentru o consultație de rutină în dinamică.

În timpul spitalizării vor fi urmărite: starea generală, curba termică, valorile TA şi pulsul lăuzei, procesele fiziologice, starea glandelor mamare şi procesul de lactație, involuția uterină, aspectul şi cantitatea lohiilor, starea organelor genitale externe, vindecarea plăgilor, evoluarea curbei ponderale şi posibilele complicații.

Imediat după naştere, lăuza simte necesitatea de a se odihni, de a dormi câteva ore, din cauza surmenajului din timpul travaliului şi stresului emoțional.

În vederea menținerii ***stării generale*** satisfăcătoare a lăuzei, este necesară mobilizarea precoce şi asigurarea unei igiene riguroase individuale

(a mâinilor, glandelor mamare, perineului sau a plăgii postoperatorii). Dacă lăuza a născut prin operație cezariană, este necesară examinarea şi tratarea plăgii postoperatorii, care trebuie să fie suplă, nedureroasă, fără semne de inflamație sau de infecție. Regiunea dată trebuie spălată cu apă şi săpun după fiecare act fiziologic, iar în caz de necesitate se utilizează soluții dezinfectante şi antiseptice. Suturile sunt scoase la a 4–5-a zi post-partum.

Este importantă începerea alăptării precoce, care influențează benefic involuția uterină, lactogeneza şi adaptarea mai bună a nou-născutului.

Curba termică a lăuzei poate prezenta două momente de ascensiune fiziologică (valori termice până la 38°C, cu durata de până la 24 ore, care se rezolvă fără tratament): în prima zi după operația cezariană şi în ziua a 3-a post-partum, datorită declanşării secreției lactate.

Involuția uterină. Înălțimea fundului uterin scade cu 1,0–1,5 cm/zi. Procesul este însoțit de contracții uterine percepute ca durere, care sunt mai intense în timpul alăptării. Uterul trebuie să fie de consistență fermă, indolor la palpare.

Pe parcursul lăuziei, ***lohiile*** suferă modificări cantitative, calitative şi colorimetrice. Cantitatea lohiilor post-partum este individuală (în medie 1000–1500 ml), cu descreştere treptată. Acestea se elimină mai abundent dimineața, datorită acumulării în uter şi vagin din timpul nopții şi după procesul de alăptare intensă la sân. Lohiile sunt inodore sau posedă miros specific slab.

Scara lohiometrică care atestă modificările aspectului lohiilor poate fi prezentată în felul următor:

- 1–3-a zi – lohia rubra (lohii sangvinolente). Posedă culoare roşie-închisă, se elimină în cantitate moderată. Conțin rămăşițe de membrane deciduale, eritrocite, leucocite, uneori rămăşițe de meconiu, vernix caseosa, lanugo. Nu conține cheaguri de sânge.
- a 4–5-a zi – lohii serosangvinolente. În primele 3–4 zile după naştere, cavitatea uterină rămâne sterilă, datorită activității proceselor de fagocitoză, proteoliză şi neutralizării bacteriilor şi toxinelor acestora.
- a 6–10-a zi – lohia serosa, fusca (lohii seroase). Sunt de culoare roză şi conțin rămăşițe de membrane deciduale necrotizate, eritrocite, leucocite, mucus al colului uterin şi multiple microorganisme.
- a 10–21-a zi – lohii flavo (gălbui).
- a 22–42-a zi – lohia alba (lohii alb lăptoase). Se elimină în cantitate redusă. Conțin preponderent leucocite, celule deciduale şi epiteliale, mucus al colului uterin, lipide, cristale de colesterol şi bacterii.

După datele lui F. Stamatian (2003), uneori între zilele 20–25 ale lăuziei poate să apară o mică hemoragie cu durată de 1–3 zile (mica menstruație).

În a 3-a săptămână post-partum, de regulă, încetineşte eliminarea lohiilor, ceea ce denotă închiderea canalului cervical, şi se micşorează considerabil riscul apariției infecției ascendente.

În primele zile post-partum, modificările în ***sistemul urinar*** se caracterizează prin poliurie şi dificultăţi de evacuare a vezicii urinare, care se rezolvă spontan sau prin mobilizare precoce, comprese calde locale, sondaj urinar (mai rar).

În perioada post-partum, frecvent se atestă constipaţii, rezolvate, de obicei, prin mobilizarea precoce a lăuzei.

Peste 2–4 ore după naştere lăuza ar putea consuma lichid şi s-ar putea alimenta. Starea de sănătate a lăuzei trebuie menţinută printr-un ***regim alimentar*** echilibrat, bogat în proteine, săruri minerale şi vitamine. Este necesar de a evita un număr considerabil de produse alimentare (boboase, conserve, ciocolată, condimente, alcool, tutun, cantităţi mari de cafea, medicamente care ar putea trece în laptele matern), pentru a exclude dehiscenţa suturilor (în caz de epiziotomie) şi disconfortul sau alergizarea copilului (în situaţia când lăuza alăptează).

Activitatea fizică a lăuzei este extrem de importantă. F. Stamatian (2003) recomandă mobilizarea lăuzei în primele 2 ore după transferul în salon. În primele zile post-partum este necesară poziţia activă în pat şi gimnastica respiratorie. Gimnastica post-partum duce la normalizarea funcţiei vezicii urinare, intestinelor, restabilirea precoce a tonusului muscular al peretelui abdominal anterior şi planşeului pelvian, prevenirea bolii trombembolice, la stimularea circulaţiei uterine şi asigurarea autoservirii personale optime. Este importantă efectuarea exerciţiilor pentru refacerea şi întreţinerea musculaturii planşeului pelvian. În asemenea situaţie, se recomandă exerciţii de tipul curei Kepel, care reprezintă 3–4 serii zilnice, o serie constând din 20–30 contracţii succesive ale musculaturii pelvioperineale (eforturi de contenţie). Aceste momente favorizează decurgerea fiziologică a perioadei de lăuzie.

Reluarea ***activităţii sexuale*** se va face după expirarea perioadei de lăuzie, după efectuarea unui control ginecologic, în cadrul căruia pacienta va fi sfătuită în vederea elecţiei mijloacelor optime de contracepţie.

V. PROCESUL DE LACTAŢIE

F. Stamatian (2003) susţine că termenul de lactaţie înglobează următoarele procese biologice: declanşarea, menţinerea secreţiei lactate şi evacuarea glandei mamare.

Dezvoltarea glandei mamare şi instalarea secreţiei lactate sunt reglate de sistemul nervos central (care controlează funcţia gonadotropă a hipofizei anterioare) şi controlul neurohormonal efectuat de hipotalamus *(fig. 17.2)*.

În timpul gestaţiei, au loc modificări progresive care pregătesc glandele mamare de lactaţie.

Sunt delimitate 3 procese complexe care duc la formarea laptelui:

- Mamogeneza (dezvoltarea glandei mamare în vederea alăptării)
- Lactogeneza (declanşarea secreţiei lactate după naştere)
- Galactopoieza (întreţinerea lactaţiei şi excreţia laptelui)

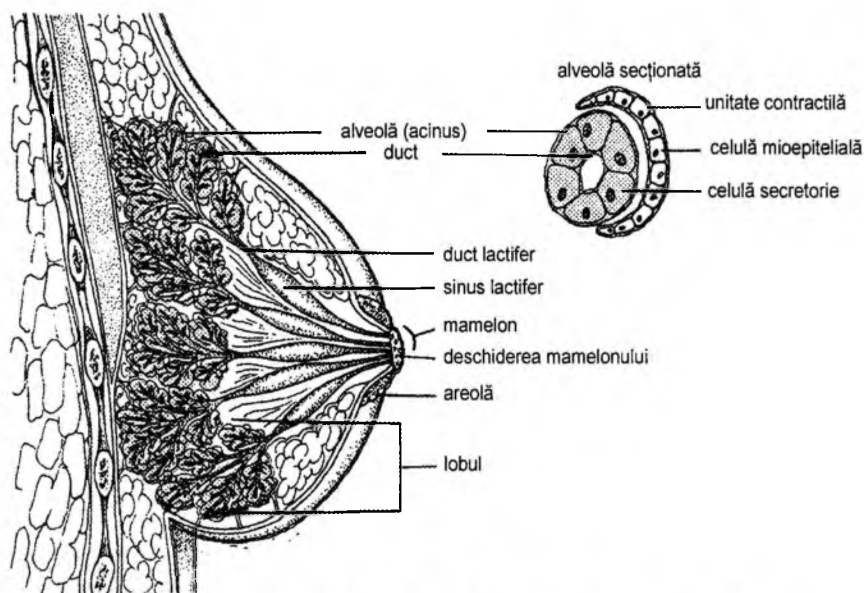


Fig. 17.2. Glanda mamară în perioada post-partum

I. Mamogeneza. Glanda mamară este un organ hormonodependent care atinge maturitatea sa morfologică în sarcină. În I trimestru gestațional are loc o proliferare epiteliocanaliculară, cu formarea structurilor lobulo-alveolare. În trimestrul II se realizează diferențierea morfofuncțională a elementelor alveolare. Astfel, lobulii se dezvoltă sub stimularea estrogenilor şi progesteronului produşi de placentă, iar ducturile lactifere se ramifică şi se elonghează. În trimestrul III continuă hiperplazia alveolo – lobulară cu debutul funcției secretorii. Celulele parenchimale din alveolele glandulare hipertofiază şi produc colostru.

Procesele de creştere şi dezvoltare a glandei mamare în sarcină şi lactație sunt determinate genetic şi induse hormonal.

Hormonii ce influențează procesul de lactație sunt: prolactina, hormonul de creştere (hormoni hipofizari); estrogenii (hormoni steroizi ovarieni); hormonul lactogen placentar (secretat de placentă la nivelul sincițiotrofoblastului).

Producerea laptelui începe din a 3-a lună de gestație, prolactina fiind hormonul care inițiază lactația, acțiunea ei însă este inhibată de nivelul crescut de estrogeni şi progesteron. Prolactina pregăteşte glandele mamare de lactație prin majorarea dimensiunilor acestora, numărului şi complexității ducturilor şi alveolelor. Odată cu evoluția sarcinii, prolactina stimulează secreția de celule alveolare. Este semnificativ faptul că nivelul prolactinei, necesar pentru menținerea lactației în lăuzie, este inferior celui din sarcină.

Hormonul de creştere stimulează direct epiteliul glandei mamare.

Estrogenii, în primul trimestru gestațional, contribuie la proliferarea canalelor galactofore (stimulează creşterea celulelor ductale şi alveolare), iar mai târziu, progesteronul influențează formarea acinilor glandulari.

Întregul proces de pregătire a glandelor mamare de lactaţie depinde, în mod secundar de hormonii: tiroid-stimulant, somatotropina corionică umană şi insulină.

II. Lactogeneza reprezintă sinteza intracelulară a laptelui şi secreţia sa în canalele de excreţie. Mecanismul de declanşare a lactaţiei are loc în primele 2–4 zile post-partum.

În această perioadă se modifică culoarea secreţiei (aceasta preia nuanţă albă). Glandele mamare se măresc în dimensiuni, devin ferme, cauzând durere în regiunea axilară. Congestia din primele 2 zile post-partum este cauzată de presiunea exercitată de cantitatea sporită a laptelui din lobuli şi ducturile lactifere, precum şi de creşterea circulaţiei sangvine şi limfatice din glandele mamare.

Procesul complex de lactogeneză este dirijat neuro-endocrin şi nervos.

Reglarea neuro-endocrină este explicată prin faptul că odată cu expulzia placentei şi scăderea bruscă a hormonilor placentari după naştere, şi odată cu micşorarea rapidă a nivelului de estrogeni şi progesteron după naştere, are loc secreţia de prolactină de către hipofiza anterioară, iniţierea şi menţinerea lactaţiei.

Determinismul nervos este explicat prin dispariţia distensiei uterine şi excitarea interoceptorilor canalului de naştere prin trecerea mobilului fetal, care influenţează hipofiza, ducând la secreţia prolactinei şi iniţierea procesului de lactaţie.

III. Galactopoieza. Reflexul de supt al copilului este un reflex neuro-hormonal aferent al hipotalamusului, care menţine lactaţia prin favorizarea eliberării de prolactină, ACTH, hormonul de creştere, oxitocină şi realizează reflexul de ejecţie a laptelui.

Oxitocina (prin calea eferentă) determină ejecţia rapidă a laptelui care constituie procesul prin intermediul căruia contracţia celulelor mioepiteliale şi fibrelor musculare netede ale glandei mamare propulsează laptele de-a lungul ducturilor în sinusurile lactifere, localizate mai jos de areolă.

Reacţia de ejecţie a laptelui este asociată cu stimularea contracţiilor uterine, ce explică crampele abdominale frecvent asociate cu începutul alăptării.

Reflexul de ejecţie poate fi activat şi prin stimuli auditiv (ţipătul copilului) şi vizual (vederea copilului).

Importanţa centrilor corticali superiori este demonstrată de sensibilitatea reflexului de ejecţie la variaţi stimuli nefavorabili. Astfel, anxietatea, stresul, frigul, durerea sau anumite preparate medicamentoase inhibă reflexul de ejecţie a laptelui (prin deprimarea secreţiei factorului de inhibare a prolactinei). În asemenea situaţie este necesară echilibrarea statutului psihoemoţional al lăuzei care alăptează.

Aprovizionarea glandelor mamare cu lapte. Cantitatea şi calitatea laptelui pot varia. Cantitatea laptelui creşte în corelaţie cu necesităţile copilului. Se pare că natura a coordonat necesitatea mamei de a se odihni şi cea a copilului

de a se alimenta în primele zile post-partum, perioadă în care se elimină doar colostru.

Colostrul reprezintă un fluid de culoare galbenă, secretat în cantitate sporită în primele 2–3 zile după naştere, care conține multe proteine (cca 15% lactoalbumine şi lactoglobuline) şi săruri anorganice, dar mai puțini carbohidrați şi cazeină. Lipidele din colostru sunt corpusculi ce reprezintă celule epiteliale, care au suferit degenerare lipidică sau fagocite mononucleare cu incluziuni lipidice. Colostrul conține Ig M, G, D şi A (anticorp gastrointestinal important care lipseşte la nou-născut), titrul cărora este maxim în primele 4 zile post-partum. În componența colostrului sunt incluse limfocitele T şi B, lizozima, interferonul, care contribuie la protecția nou-născutului de infecții şi formarea imunității locale a acestuia. Colostrul conține o cantitate considerabilă de lactoferină – proteină necesară pentru hematopoieza nou-născutului. Valoarea energetică a colostrului este de 150 kcal /100 ml, valoarea nutritivă fiind mai joasă decât cea a laptelui matur. În această perioadă de timp, lactația este stimulată de reflexul de sugere al copilului, procesul producându-se fără stimulare suplimentară.

În a 3–4-a zi post-partum se formează **laptele de tranziție**, iar în a 2–3-a săptămână – **laptele matur**. Componentele de bază ale laptelui matur sunt proteinele (albumine, globuline, cazeină), lactoza, apa, lipidele. Laptele matur este bogat în vitamine, enzime şi acizi lipidici saturați. Lipaza, din componența laptelui matern, descompune lipidele acestuia în cavitatea bucală şi stomacul copilului, moment important din cauza imaturității ficatului şi pancreasului nou-născutului. Laptele matur este izotonic vis-a-vis de plasma sangvină şi conține 88% apă, 1,5 proteine, 4,5 lipide, 7,5% lactoză, 0,3% săruri, vitamine, enzime, anticorpi.

La sfârşitul primei săptămâni post-partum, la o lauză sănătoasă, cantitatea laptelui este de aproximativ 200–300 ml /zi. La sfârşitul săptămânii a 4-a după naştere, cantitatea laptelui se dulblează – 600 ml/zi, ulterior atingând 900 ml /zi.

Aprovizionarea glandelor mamare cu lapte depinde de următorii factori: dietă (produse bogate în proteine, fier şi vitamine; lichide), exercițiile fizice, repaus (somn în timpul nopții şi câteva ore în timpul zilei) şi statutul emoțional al mamei.

Inhibiția lactației se produce la nivelul glandelor mamare, hipofizei sau hipotalamusului. Cea mai simplă şi naturală metodă este evitarea stimulării glandelor mamare, care reduce reflexul ejecției laptelui şi micşorează eliminarea prolactinei.

Pentru a inhiba procesul de lactație, se evită punerea la sân a copilului, se foloseşte un bandaj compresiv al sânilor, comprese reci şi restricție lichidiană. Utilizarea unui sutien strâns inhibă lactația în 60–70% cazuri, prin evitarea stimulării areolelor şi glandelor mamare.

Secreția prolactinei poate fi inhibată de alcaloidul sintetic de ergot – bromcriptină (parlodel), administrartă de 2 ori /zi per os, timp de 14–21 zile. Se poate manifesta efectul rebound de secreție a glandelor mamare pentru o perioadă scurtă de timp. Estrogenii şi androgenii se utilizează rar din cauza apariției riscului trombemboliei sau neoplaziei.

Bibliografie

1. Agence Nationale d' Accréditation et d' Evaluation en Santé, *Réeducation dans la cadre du post-partum,* Service Communication, Paris, 2003
2. Altmann. J., *Mothers and infants*, Cambridge, Mass: Harvard University Press, 1990
3. Bergum V., *Woman to mother a transformation*, Granby, Bergin&Garvey Publishers, Inc., Mass., USA, 1989
4. Berthet J., Pache P., Racinet C., *Evaluation de confort périnéal en suites de couches chez les primipare,* J Gynécol. Obstét., Biol reprod, 14:796–73, 1995
5. Blondel B., Norton J., Breat G., *Enquête Nationale Périnatale*, Paris: Institut National de de la Santé et de le Recherché Médicale, 1998
6. Boissière C., Rocher C., *Le point sur la rééducation postnatale*, Cah. Kinésither, 5–15, 1998
7. Bourcier A., *Rééducation apliquée à la gynécologie-obstétrique: la rééducation en uro-gynécologie,* Cah. Kinésither, 154:24–31, 1992
8. Capdepon C., *Rééducation périnéale et post-partum,* Kinésither Sci, 10–20, 1997
9. Département de Santé et Recherche Génétiques, Organisation Mondiale de la Santé, *Soins à la mère et au nouveau-né dans le post-partum: guide pratique,* 2002
10. Dumont M., *L'activité physique et sportive dans le post-partum.* J Méd Lyon, 66:521–526, 1995
11. *Énoncé conjoint avec la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada*, Paediatrics&Child Health., *La facilitation du congé à domicile après une naissance normale à terme*, 1(2):170-173, 1996
12. Fuchs AR., *Physiology and Endocrinology of lactation.* Churchill Livingstone, New York, 549–57, 1986
13. Harriman LMF., Schwab CD., *Prepartum and post-partum musculoskeletal pain,* Phys Med Rehabil, 5:623–31, 1991
14. James ML, Hudson CN, Gebski VJ, et al., *An evaluation of planned early postnatal transfer home with nursing support,* Med J Aust 147:434–8, 1997
15. Kelly M., *Post-partum changes,* University of California Press, 1998
16. Lawrence RA., *Breastfeeding: A Guide for Medical Profession.* 3e ed., St. Louis, 1989

17. Neville MC., Allen JC., *The mechanisms of milk secretion,* New York, 1993
18. Racinet C., Mazaubrun C., *Report of The Health Alliance Post-Partum Changes*, New York, 2002
19. Richter R., *Obstetric and Post-Partum Care*, Med J, 2005
20. Rush J, Hodnett E., *Community support for early maternal and newborn care: A report of demonstration projects in Windsor-Leamington and Sudbury 1991-1992. A Maternal-Newborn Initiative.* Toronto: Ontario Ministry of Health, 1993
21. Spence M., *Postnatal Survey,* J Physiothea, 34.151–160, 1998
22. Stamatian F., *Obstetrică şi ginecologie.* Vol. I, ed. Echinox, Cluj, 2003
23. Valancogne G., Galaup JP., *La reéducation pendant la grossesse et dans la post-partum,* Rev Fr. Gynécol, Obstét, 88:458–508, 1993
24. Walters C., *Periode post-partum.* J Le Generaliste N2287, 2004
25. Запорожан В. Н., *Акушерство и гинекология*, Книга 1 Акушерство, Изд. «Здоров'я», Київ, 2001.

Capitolul 18

FIZIOLOGIA NOU-NĂSCUTULUI

I. GENERALITĂŢI

Unul din principiile de bază ale conceptului de medicină perinatală este necesitatea unei strânse colaborări dintre medicul obstetrician şi neonatolog încă din perioada prenatală, în vederea stabilirii de comun acord a momentului extracţiei copilului şi modului asistenţei la naştere.

Prezenţa medicului neonatolog în sala de naştere la expulzia fătului este de importanţă majoră, deoarece în conlucrare cu medicul obstetrician, va fi complex evaluată perioada post-partum, fiind diagnosticată precoce patologia lăuziei şi luate decizii corecte în vederea medicaţiei administrate mamei, în condiţiile alimentaţiei exclusiv naturale în caz de necesitate. Se impune promovarea educaţiei sanitare a mamelor în timpul spitalizării.

Este importantă informarea familiei privind starea, evoluţia, prognosticul imediat şi la distanţă al nou-născutului. Pentru obţinerea unor rezultate mai bune, este necesară legătura dintre maternitate, reţeaua de pediatrie şi medicul de familie.

II. ÎNGRIJIREA NOU-NĂSCUTULUI SĂNĂTOS

Copilul sănătos este copilul care nu prezintă devieri în starea de sănătate, nu are patologii cronice ce duc la dereglări funcţionale ale activităţii vitale a organismului; starea funcţională a organelor şi sistemelor principale, rezistenţa şi reactivitatea organismului sunt satisfăcătoare şi are o dezvoltare fizică şi neuropsihică fără devieri, în corespundere cu vârsta.

Cuplul mamă-prunc este perceput în cadrul maternităţii ca o unitate integră, pentru care este necesară:

- Facilitarea procesului de adaptare fiziologică a pruncului la viața extrauterină;
- Facilitarea contactului imediat după naştere dintre prunc, mamă şi familie; în asemenea situație, toate procedurile de rutină se vor amâna cu o oră (profilaxia oculară, tratarea bontului ombilical) sau către timpul transferului în salonul „mamă-copil" (antropometria);
- Diagnosticul rapid şi tratamentul stărilor de boală la nou-născuți;
- Promovarea alăptării precoce ca fiind forma cea mai bună de alimentare a nou-născutului;
- Ajutorarea părinților la îngrijirea pruncului prin oferirea surselor de instruire a acestora;
- Acordarea îngrijirii medicale preventive şi efectuarea examenelor recomandate nou-născuților.

Primele îngrijiri ale nou-născutului încep în sala de naştere. Sala de naştere, primul climat al nou-născutului, trebuie să îndeplinească condițiile unei săli de chirurgie: să fie aseptică, cu temperatura între 21–24°C. Personalul medical din sala de naştere trebuie să aibă analizele periodice efectuate şi uniformă corespunzătoare.

1. Procedurile efectuate imediat după naştere în cazul unei îngrijiri calitative a nou-născutului:

1.1. Uscarea rapidă şi minuțioasă a copilului;

1.2. Înmânarea copilului mamei

1.3. Evaluarea, clasificarea şi conduita nou-născutului. Imediat după naştere, în timpul uscării copilului, lucrătorii medicali trebuie să evalueze starea acestuia, pentru a stabili dacă el are nevoie de o îngrijire specială. Copilul care este viguros la naştere imediat prezintă un efort respirator satisfăcător, țipă şi devine roz, poate primi îngrijire imediată, în timp ce va sta la căldură şi va fi îmbrăcat.

Respirația spontană şi frecvența cardiacă se stabilesc în primele 30 de secunde după naştere, cu scopul de a identifica copiii care au nevoie de o resuscitare imediată. Stabilirea *vârstei de gestație /a greutății corpului* are scopul de a identifica copiii cu greutate sub cea normală la naştere, care vor avea nevoie de o îngrijire specială. Aprecierea *defectelor sau a traumelor la naştere* se efectuează pentru a asigura un tratament adecvat şi oportun.

Pentru un copil sănătos este caracteristică: frecvența respirației peste 100 băt/min, greutatea la naştere peste 2800 g la termenul de gestație de 37 săptămâni, absența defectelor la naştere.

1.4. Aspirarea. Un nou-născut sănătos care respiră bine şi țipă imediat nu necesită aspirație, deoarece apele fetale în exces se vor elimina de sine stătător în răstimpul în care copilaşul se va afla pe burta mamei.

1.5. Stimularea copilului prin uscare – uşor frecționând spatele sau pieptul, sau lovind tălpile picioarelor. Aceste acțiuni asigură instalarea şi menținerea respirației spontane.

1.6. Evaluarea copilului după scorul Apgar la 1 şi 5 minute post-partum şi repetarea procedurii peste 10 minute pentru un copil neadecvat. Scorul Apgar ajută la aprecierea stării generale a nou-născutului în momentul naşterii. Testul apreciază ritmul cardiac, respiraţia, tonusul muscular, reflexele şi culoarea nou-născutului. Acest test nu poate aprecia cât de sănătos va fi el pe măsură ce creşte sau cum se va dezvolta. Dar această notă poate alarma medicii în cazul în care nou-născutul este mai somnoros sau are un timp de reacţie mai mare decât normal şi ar avea nevoie de ajutor în procesul de adaptare la viaţa extrauterină. Fiecare caracteristică va primi un scor individual; apoi se va face totalul. Scorul Apgar pentru un nou-născut care are un puls peste 100 băt/min, plânge puternic, se mişcă activ, se strâmbă şi tuşeşte, dar este vineţiu, după primul minut va fi 8/9. Deoarece mâinile şi picioarele rămân vineţii până la încălzirea completă, puţini copii ajung la 10 puncte.

Tabelul 18.1

Sistemul de notare Apgar

Puls	Absent	Sub 100 băt /minut	Peste 100 băt /minut
Respiraţie	Absentă	Strigăte slabe, neregulate	Strigăte puternice, sănătoase
Tonus muscular	Moliciune	Flexare a mâinilor şi picioarelor	Mişcare activă
Reflexele	Absente	Grimase	Grimase şi tuse sau strănut
Culoare	Albăstruie sau pală	Corpul roz, dar mâinile şi picioarele albăstrui	Complet roz

1.7. Secţionarea cordonului ombilical. Pensa se plasează pe cordonul ombilical, la aproximativ 3 cm de la abdomen şi apoi se taie cordonul la cel puţin 1 cm de la pensă; se numără vasele sangvine din cordonul ombilical. Cordonul ombilical este format dintr-o venă şi două artere, cuprinse într-un ţesut conjunctiv mucos (*gelatina Wharton*). Se examinează placenta şi cordonul ombilical pentru depistarea eventualelor anomalii.

1.8. Efectuarea procedurilori profilactice:

a Administrarea vitaminei K în doza i/m = 1 mg /kg (la scurt timp după naştere), ceea ce facilitează coagularea normală a sângelui până când tractul intestinal al nou-născutului produce bacteriile necesare pentru sinteza vitaminei K.

b) Profilaxia gonoblenoreei. Se recomandă folosirea unguentului de 1% tetraciclină sau eritromicină de 0,5% care nu sunt dăunătoare, scumpe sau dificil de întrebuinţat. Profilaxia gonoblenoreei se va efectua peste o oră de la aflarea copilului în contact „piele-la-piele" cu mama, pentru a nu împiedica acest contact.

1.9. Identificarea nou-născutului. Se notează data şi ora naşterii şi sexul copilului. Se controlează şi se aplică mamei şi copilului brăţări de identificare, ce asigură identificarea exactă a acestora. Se completează cartela de identificare după naşterea copilului cu următoarea informaţie: *Sexul*: Băiat – Fată; *Numele deplin al mamei; Data, Ora naşterii, Personalul care a primit naşterea.* Se imprimă informaţia şi se asigură să fie scrisă citeţ. Se controlează numerele de identificare pe cartela de identificare şi brăţară împreună cu mama, partenerul ei sau cu o altă asistentă. Se fixează cu clama în aşa mod ca informaţia imprimată să fie plasată cu faţa în sus. Se asigură că numărul de identificare este scris citeţ. Se aplică banda de identificare pe mâna copilului şi se înregistrează numărul de pe bandă în fişa nou-născutului sau în Registrul Sălii de Naştere. Se controlează exactitatea datelor la internarea în secţia de nou-născuţi.

1.10. Înmânarea copilului mamei. După ce copilul a fost uscat, el trebuie plasat pe burta mamei în contact „piele-la-piele", punându-i-se pe cap o căciuliţă; cuplul mamă-copil se înveleşte cu un cearşaf /cearşaf şi pătură. Pe parcursul a 15–30 minute majoritatea copiilor încep să caute mamelonul.

1.11. Prima alăptare şi contactul „piele-la-piele" se efectuează în primele minute după naştere, îndată după ce copilul a fost uscat şi plasat pe burta mamei, preventiv fiind aşternut pe burta mamei un scutec uscat şi cald, care după ştergerea copilului se aruncă şi se asigură contactul „piele-la-piele". Iniţierea primei alimentaţii nu trebuie să fie forţată. Procesul de adaptare după naştere a nou-născutului este diferit şi de aceea pentru iniţierea primei alăptări este necesară o perioadă de cel puţin o oră. Pe tot parcursul cât lăuza se află în sala de naştere (2 ore) copilul este în contact „piele-la-piele" cu mama (şi după toaleta ochilor). Tratarea bontului ombilical se efectuează înainte ca nou-născutul să fie transferat în salonul mamă-copil.

1.12. Determinarea grupei sangvine la necesitate în caz de: Rezus factor negativ sau grupa O (I) la mamă.

1.13. Antropometria nou-născutului. Copilul se cântăreşte (greutatea normală se încadrează între 2800–4000 g; în medie 3400 g). Cântărirea trebuie efectuată înainte de transferarea mamei şi nou-născutului în salonul de aflare comună (2 ore după naştere) pentru a asigura contactul „piele-la-piele". Se măsoară lungimea: limitele normale variază între 48–54 cm, cu media de 51 cm. Se măsoară circumferinţa capului care este cuprinsă între 32–37 cm, perimetrul toracic de aproximativ 31 cm, iar cel abdominal de aproximativ 32 cm. Se pune o bandă de identitate la mâna sau piciorul copilului şi al mamei. Se va urmări ca nou-născutul plasat pe burta mamei, în contact „piele-la-piele", să înceapă prima alăptare într-o oră după naştere. Majoritatea copiilor încep să sugă în intervalul 20 minute – o oră după naştere. Nou-născutul care se află în contact „piele-la-piele" cu mama se adaptează mai uşor pe parcursul primei ore de viaţă şi începe singur să caute sânul mamei. Lucrătorii medicali vor încuraja aceste încercări, dar în niciun caz nu vor forţa copilul să sugă la sân.

Imunizarea începe în maternitate prin administrarea primei doze de vaccin anti-hepatită B în primele 24 h de la naştere.

2. Îngrijirea nou-născutului în salonul "mamă-copil"

La internarea în secţie, în mod obligatoriu se face confruntarea datelor de identitate (nume, sex, greutate). După transferarea copilului din salonul de naştere în salonul de aflare comună a nou-născutului cu mama, i se măsoară temperatura, frecvenţa cardiacă şi cea respiratorie, care vor fi înregistrate în fişa nou-născutului (temperatura se înregistrează o dată în zi, iar frecvenţa cardiacă şi cea respiratorie de 2 ori pe zi). Un pericol mare prezintă pentru copil eliminarea întârziată sau lipsa eliminării meconiului, hipotermia sau hipertermia.

După legile standard copilul trebuie să se afle cu mama. Pătucul lui trebuie să fie alături de patul mamei, astfel încât ea să poată liber vedea copilul, iar la necesitate să îngrijească de el 24 h din 24 h. Numai astfel ea va înţelege ce doreşte copilul. Dacă mama este bolnavă sau slăbită, cu acceptarea acesteia, copilul poate fi plasat pe noapte în salonul de nou-născuţi. În acest caz se concretizează dacă ea doreşte să fie trezită pentru a alăpta copilul la cerere. Izolarea copilului de mamă este permisă doar în caz de maladii grave ale nou-născutului (şi în asemenea cazuri mama trebuie să aibă acces la îngrijirea lui) sau când mama nu este în stare să-l îngrijească. Fiecare caz de izolare a nou-născutului de mamă trebuie protocolat cu argumentarea cauzei.

Îngrijirea nou-născutului în salonul mamă-copil include:

1. ***Toaleta igienică a tegumentelor şi mucoaselor***. Toaleta de dimineaţă a nou-născutului include: toaleta feţei, a ochilor, narinelor, urechiuşelor, cavităţii bucale şi a organelor genitale.

2. ***Poziţionarea în timpul somnului***. Riscul decesului copilului este minim dacă copilul doarme pe spate.

3. ***Evaluarea cordului şi pulmonilor***

4. ***Evaluarea temperaturii corporale***

5. ***Evaluarea dinamicii masei corporale***

6. ***Evaluarea diurezei***

7. ***Evaluarea motoricii intestinale***

8. ***Profilaxia infecţiilor în salonul pentru nou-născuţi***. Este absolut necesară spălarea pe mâini a personalului medical de fiecare dată când înfaşă copilul sau efectuează badijonarea bontului ombilical.

3. Lanţul cald şi prevenirea hipotermiei

Profilaxia hipotermiei se efectuează prin uscarea nou-născutului imediat după naştere şi plasarea acestuia într-un contact direct „piele-la-piele" cu mama şi învelirea ambilor cu o plapumă groasă şi curată, timp de cel puţin o oră, odaia fiind bine încălzită. Este foarte dificilă restabilirea temperaturii corporale normale la copiii hipotermici – înfăşarea unui copil care este deja

hipotermic îl va păstra, pur şi simplu, hipotermic. Este mult mai simplu de a păstra temperatura corporală normală la copii chiar de la început.

"Lanțul cald" prezintă o concepție ce reduce la minimum posibilitatea hipotermiei. Eliminarea cel puțin a unei verigi a lanțului, are drept consecință sporirea riscului răcirii copilului.

Verigile lanțului de căldură sunt:

- Pregătirea personalului implicat în naştere şi procedurile curative ulterioare aplicate copilului;
- Pregătirea unui loc pentru naştere, ce ar presupune curățenie, căldură şi lipsa curenților de aer. Practica de naştere cere mâini curate, instrumente pentru tăierea cordonului ombilical, o suprafață sterilă, scutece pentru uscare şi înfăşare;
- Uscarea imediată a nou-născutului;
- Învelirea copilului şi înmânarea lui mamei cât mai repede posibil după naştere;
- Alăptarea copilului la sânul mamei;
- Acoperirea căpuşorului copilului cu o căciuliță caldă;
- Acoperirea mamei şi copilului cu un cearşaf cald;
- Asigurarea unei temperaturi adecvate în încăpere şi a transportului în caz de necesitate.

4. „Lanțul curat", conform datelor OMS, include următoarele componente:

La naştere:

- Mâinile curate ale personalului medical (spălate cu săpun, preferabil lichid, iar unghiile tăiate scurt);
- Folosirea mănuşilor de o singură folosință; la utilizarea repetată a mănuşilor ele trebuie tratate la aburi;
- Suprafața curată pentru primirea naşterilor;
- Tăierea cordonului ombilical cu un instrument steril la sfârşitul pulsației, imediat după uscarea şi amplasarea copilului pe burta mamei;
- Cordonul ombilical trebuie strâns legat cu un fir de mătase steril. Este preferabilă utilizarea seturilor curate de naştere ce includ un săpun, un cearşaf din plastic pentru naştere, o lamă şi o ligatură pentru cordon.

După naştere:

- Pentru tratarea bontului ombilical se utilizează un dezinfectant (clorhexidină sau un compus al iodului);
- Lucrătorul medical se va spăla pe mâini de fiecare dată înainte de a atinge bontul ombilical;
- Menținerea bontului curat şi uscat;
- Îndoirea scutecului mai jos de bont;
- Utilizarea antibioticelor local doar în cazurile când copilul este izolat de mamă şi există pericolul infectării lui cu microorganisme nosocomiale;
- Cordonul trebuie să fie tăiat cu un instrument curat şi legat strâns cu un fir curat.

Tratarea primară a bontului ombilical se face la o oră după naştere pentru a nu întrerupe contactul „piele-la-piele” între mamă şi copil, şi pentru a încuraja alăptarea la sân fără forţarea nou-născutului.

După ligaturare şi secţionare, evoluţia bontului ombilical trece prin trei faze: mumificare, formarea şanţului de eliminare la nivelul liniei amnio-cutanate şi detaşare în ziua a 5–7-a de viaţă. Plaga ombilicală se epitelizează treptat de la periferie către centru şi se cicatrizează, prin retracţia vaselor ombilicale cicatricea se înfundă.

Nu se recomandă: aplicarea bandajelor, fiindcă ele duc la întârzierea mumificării şi introducerea infecţiei şi tratarea cu alcool care duce la întârzierea mumificării şi căderii acestuia.

Lucrătorii medicali trebuie să fie atenţi la: eliminările purulente din bontul cordonului, hiperemia în jurul cordonului, în special tumefacţia lui, temperatura înaltă (peste 38°C) sau alte semne de infecţie. În cazul apariţiei semnelor de infecţie (t peste 38°C, alimentaţie dificilă, respiraţie dificilă sau aritmică, excitabilitate, convulsii, hiperemie în jurul ombilicului cu sau fără eliminări purulente, paliditate, icter) se efectuează investigaţiile de laborator (analiza generală de sânge şi hemocultura).

În cazul manifestrăii omfalitei: local se administrează doxiciclină 100 mg, în comprimate /capsule, iar în caz de generalizare a procesului se indică tratament antibacterian.

5. Contactul „piele-la-piele” (Procedeul Kangaroo). Contactul „piele-la-piele” este una dintre cele mai eficiente metode utilizate la îngrijirea copilului, deoarece asigură menţinerea temperaturii acestuia, facilitează alăptarea la sân şi contribuie la mărirea duratei de alăptare la sân. Atât tatăl cât şi alt membru al familiei va fi încurajat să participe la această metodă de îngrijire a copilului.

Este necesar de a cunoaşte şi urmări câteva ***condiţii necesare***:

- Metoda poate fi aplicată numai pentru copiii care nu au probleme de sănătate, deci copilul trebuie să respire regulat, să lipsească semnele de cianoză, semnele oricărei alte patologii sau prematuritatea pronunţată;
- Copilul este lăsat gol, cu excepţia unui mic cearşaf, fiind plasat direct pe pielea mamei, între sânii acesteia;
- Mama acoperă copilul cu hainele sale punând deasupra lui o plapumă. Ea se poate acoperi pe sine şi pe copil cu o altă plapumă. Dacă mama poartă îmbrăcăminte comodă cu cordon în jurul taliei, acest fapt va permite păstrarea copilului într-o poziţie comodă, el putând fi uşor şi frecvent alimentat. Din această poziţie mama va fi extrem de receptivă la orice necesitate a copilului;
- Dacă mama nu poate să menţină permanent copilul în contact direct „piele-la-piele”, pe parcursul acestei perioade el va fi îmbrăcat în câteva straturi de hăinuţe calde, fiind acoperit cu o plapumă şi plasat într-un loc cald.

Contactul “piele-la-piele” pe parcursul a 1,5–2 h post-partum este important deoarece:

- Nou-născutul se adaptează mai uşor mediului înconjurător;
- Alăptarea la sân decurge mai uşor;
- Perioada alăptării este de mai lungă durată;
- Nu va fi nevoie de aplicat copilului, tratamentul necesar, în cazul îngrijirii incorecte în primele ore de viață;
- Schimbul bilirubinei se va îmbunătăți;
- Mamele sunt mai puțin stresate după naştere – lăuzele sunt liniştite, stau mai mult timp cu copilul lângă ele, îl țin mai mult în brațe;
- Durerea postnatală şi oboseala se dau uitării mai repede. Mamele cunosc mai bine capacitățile copilului, se înțeleg mai bine, între mamă şi copil se naşte o relație puternică chiar din primele minute de viață;
- Relația dintre mamă şi copil este mai bună pe parcursul vieții.

Îmbăierea copilului se efectuează imediat după naştere numai în cazurile când copilul este murdar de sânge sau meconiu, cu condiția ca temperatura corpului acestuia să fie normală (temperatura apei 37–38°C). În situația unui copil sănătos, scăldatul este permis la 6 h după naştere, cu condiția că nou-născutul are temperatura corporală normală, camera este încălzită şi există apă caldă.

Îmbrăcarea nu are restricții. Copilul este îmbrăcat într-un: maiou de bumbac; combinezon; costumaş de bumbac/lână; căciuliță de bumbac/lână; ciorapi de bumbac/lână; pampers; cearşaf. Copilul nu se înfaşă strâns.

III. EXAMINAREA NOU-NĂSCUTULUI

În majoritatea cazurilor graviditatea se termină cu naşterea unui copil sănătos. Cu toate acestea este necesară depistarea factorilor de risc perinatal şi neonatal major pentru făt şi nou-născut.

Examinarea primară a nou-născutului urmăreşte:

1. Determinarea vârstei gestaționale a nou-născutului;
2. Detectarea stărilor patologice ale nou-născutului;
3. Stabilirea prezenței anomaliilor congenitale de dezvoltare.

În cazul nou-născutului, maturitatea pentru o vârstă gestațională reprezintă atingerea unei anumite dezvoltări somatice şi funcționale în raport cu standardele acceptate pentru vârsta gestațională dată. Între dezvoltarea somatică, apreciată prin date antropometrice (greutate, talie şi perimetru cranian) şi cea cronologică există o corelație exprimată prin graficele creşterii intrauterine. Această relație variază în funcție de factorii genetici, nutriționali, hormonali etc., ceea ce face dificilă aprecierea absolut corectă a vârstei gestaționale şi a greutății la naştere, în raport cu datele standardizate.

Vârsta gestațională se estimează în baza următoarelor date: ultima menstruație, timpul apariției primelor bătăi ale cordului fetal, prima mişcare a fătului, înălțimea fundului uterin şi examenul USG-fic.

O vârstă gestaţională normală (sau naştere „la termen") este cuprinsă între 37–41 săptămâni. În dezvoltarea biologică a fătului, pielea şi ţesutul nervos sunt mai puţin influenţate de factorii hormonali ai maturării, de aceea ele au o importanţă deosebită în aprecierea sau confirmarea vârstei gestaţionale. Vârsta gestaţională a nou-născutului se bazează pe criteriile morfo-neurologice şi morfologice exprimate în puncte – scorul Ballard, Dubovitz. Particularităţile morfologice sunt fixate imediat după naştere, iar cele neurologice – imediat post-partum şi peste 48 h după naştere.

După durata gestaţiei, **nou-născutul la termen** se încadrează între 37–41 săptămâni, iar după greutatea de la naştere între: 2800– 4000 g.

Alţi parametri importanţi care caracterizează nou-născutul la termen sunt:

- Talia (lungimea) – 48–54 cm;
- Perimetrul cranian – 32–37 cm;
- Perimetrul toracic – 33–35 cm;
- Perimetrul abdominal – 31–32 cm.

Condiţiile pentru examinarea nou-născutului sunt:

➢ Copilul se examinează în primele ore după naştere;

➢ Temperatura încăperii unde se află nou-născutul este de 24–26°C;

➢ Examenul se efectuează în incubator sau pe măsuţă cu sursă de încălzire, iar nou-născutul trebuie să fie uscat;

➢ Copilul se examinează la lumina zilei sau la lumina lămpilor de zi;

➢ Mâinile examinatorului trebuie să fie uscate şi calde;

➢ Timpul benefic pentru examinare este cel dintre alimentaţii (de obicei după 30 min după alimentare).

Examinarea nou-născutului în perioada neonatală include trei obiective de bază:

1. Determinarea, în perioada post-partum precoce (încă din sala de naştere), a unor simptome şi semne de alarmă;

2. Diagnosticarea unor malformaţii congenitale. La existenţa a peste 3–4 stigme (sau a unui viciu sever) se examinează cariotipul şi se fotografiază copilul pentru a urmări schimbările exteriorului acestuia;

3. Aprecierea stării morfologice şi funcţionale şi în special, a stării neurologice.

Postura. Nou-născutul la termen în prezentaţie craniană are gâtul scurt, coloana vertebrală încovoiată, braţele în adducţie, antebraţele flectate pe braţe, coapsele flectate pe bazin, gambele pe coapse şi picioarele pe gambe. Nou-născutul în prezentaţie pelviană are gambele foarte puţin flectate pe coapse, cu unghiul popliteu larg deschis, sufuziuni sangvine la nivelul feselor şi edem la nivelul scrotului şi labiilor.

1. DATE MORFOLOGICE

Greutatea corpului la naştere este prima masă corporală înregistrată a copilului, care trebuie măsurată pe parcursul primelor ore după naştere.

Formulele de calculare a greutății corpului pentru copiii de 0-12 luni sunt:

- Pentru copiii de 0-6 luni de viață: **greutatea la naştere 3300 (3500) + 800xn**.
- Pentru copiii în vârstă de 7–12 luni: **5800 (6000) + 400xn,**

unde **n** – numărul de luni

Limitele admisibile de deviere:

- la 3–6 luni ±1000g.
- la 7–12 luni ± 1500 g.

Mărirea taliei corpului cu 1 cm, de regulă corespunde majorării greutății corpului cu 300 g în primele 6 luni de viață şi cu 250 g în următoarele 6 luni. În cazul calculării greutății corpului la copiii care s-au născut cu greutatea 2500–3000 g, ca indice inițial se ia greutatea 3000 g.

Indicele staturo-ponderal este folosit ca criteriu de apreciere a maturității nou-născutului, el fiind egal cu 60–70.

Talia la copiii în primul an de viață creşte cu 23–25 cm, adaosul lunar constituie în primul trimestru 3–3,5 cm, în trimestrul II – 2,5 cm, în trimestrul III – 1,5 cm, în trimestrul IV – 1 cm.

La această vârstă talia poate fi calculată după următoarele formule:

- Talia în primele 6 luni = **talia la naştere (50) +3n**
- Talia la 7 –12 luni = **64 + n,**

unde **n** – numărul de luni. Limitele admisibile de deviere ± 4 cm.

Talia constituie cel mai stabil indice şi el caracterizează starea proceselor plastice în organism, corelând cu particularitățile constituționale ale copilului şi condițiile social-economice, de educație, cu efortul fizic şi psihic.

De regulă perimetrul abdominal este mai mic decât perimetrul toracic. Deoarece această mărime nu este constantă, uneori se poate observa un raport invers. Perimetrul toracic la nou-născuți este egal cu 33–35 cm. Mărimea lui creşte lunar cu 1,2–1,3 cm şi spre sfârşitul primului an de viață constituie 48 cm.

Pentru aprecierea indicatorilor staturo-ponderali se folosesc diferite metode: a indicilor, devierilor sigmale, scorul de regresie, tabele percentilice. În ultimul timp, mai rar se foloseşte metoda indicilor şi devierilor sigmale, deoarece unele părți ale corpului cresc neuniform, iar aceste metode sunt bazate pe legea răspândirii egale. Metoda percentilică se caracterizează prin folosirea tabelelor percentilice sau graficelor şi exclude calculele. Greutatea nou-născutului se raportează la curba de creştere intrauterină al fătului, stabilită statistic de Lubchenko şi colab. (1963). Pe aceste curbe percentila a 50-a reprezintă media greutății, deasupra percentilei a 90-a se plasează nou-născuții prea mari pentru vârsta gestațională, iar sub percentila a 10-a se află

nou-născuţii prea mici pentru vârsta gestaţională. Se mai poate considera mare pentru vârsta gestaţională copilul a cărui greutate la naştere este mai mare cu 2 deviaţii standard decât media aritmetică a greutăţii şi mic pentru vârsta gestaţională, copilul a cărui greutate la naştere este mai mică cu 2 deviaţii standard decât media aritmetică a greutăţii. Scorul percentilic „talia-greutatea corpului", unde se calculează raportul dintre greutate şi talia corpului, permite aprecierea unei dezvoltări armonioase. Indicii medii de dezvoltare sunt cuprinşi în zona percentilelor 25–75.

Aspectul exterior

- ***Habitus*** este aspectul exterior caracteristic ce corespunde anumitor stări şi maladii;
- ***Expresia feţei***: liniştită, nemulţumită, dureroasă, hipo- şi amimică, „speriată";
- ***Ţipătul nou-născutului (strigătul copilului)*** este caracterizat prin: intensitate (puternic, slăbit, lipseşte), durată (scurt, îndelungat), modulare ("cefalic", afonic, nazonat, "de frecvenţă înaltă"), emoţionalitate (strigătul "emoţional" adecvat apare la aplicarea excitantului şi se întrerupe în scurt timp după acţiunea lui). Este un indice foarte important al activităţii nou-născutului şi se apreciază după intensitate şi după caracter. Pentru un nou-născut sănătos este caracteristic un ţipăt viguros, bine modulat şi emoţional.
- ***Tremorul*** se întâlneşte la 50% din nou-născuţi. Tremorul în primele 3 zile de viaţă, de obicei nu este semn de afectare a SNC. Tremorul îndelungat în perioada de linişte, asociat cu alte dereglări neurologice cu debut din primele zile de viaţă se consideră un semn de afectare a SNC.

Tonusul muscular constituie rezistenţa muşchilor către flectarea şi extensia pasivă a membrelor. Sistemul muscular este slab dezvoltat; tonusul muscular scăzut imediat după naştere, este rapid înlocuit de o uşoară hipertonie cu predominanţă a flexorilor. În condiţii normale, la copiii născuţi la termen, se determină poziţia semiflectată a membrelor cu abducerea lor moderată. Tonusul muscular furnizează informaţie despre activitatea motorie a nou-născutului. La un nou-născut sănătos, se observă aşa-numita *„poză embrionară"* – datorată tonusului pasiv care la nou-născuţii la termen este hipertonic. La membrele superioare atitudinea de repaus este în flexie, iar după extensie, antebraţul revine spontan la flexie la nivelul gâtului, rotaţia capului este limitată la nivelul trunchiului, tonusul pasiv este responsabil de posibilitatea controlului capului în axul corpului la nivelul membrelor inferioare: tonusul pasiv se apreciază prin măsurarea unghiului popliteu (N=90°C), unghiului abductorilor (N=40–70°C), etc. Poate fi studiat în caz de poziţionare a nou-născutului în decubit ventral pe palma examinatorului, în acest caz capul şi corpul lui se află pe aceeaşi linie. Tonusul muscular activ al nou-născutului se studiază prin răspunsul de redresare a diferitelor segmente ale corpului la diverse manevre.

Tonusul muscular se poate modifica în raport cu constituția și starea copilului. De aceea schimbările minime și instabile ale tonusului muscular nu se vor aprecia ca fiind patologice.

Se atestă poziția extensorie a picioarelor la copiii născuți în prezentație podalică și retroflexia capului – la nașterea în prezentație frontală, facială sau pelviană.

Pentru aprecierea concomitentă a tonusului muscular în mușchii cervicali, ai trunchiului, membrelor servește proba susținerii ventrale: dacă copilul este susținut cu mâna examinatorului de abdomen, el se ridică puțin deasupra măsuței. Copilul născut la termen poate menține capul și trunchiul la un nivel în decurs de cel puțin 3–5 s. Tonusul muscular mărit se menține până la apariția mișcărilor libere (3–4 luni).

Tegumentele și țesutul adipos subcutanat

Imediat după naștere, la nivelul feței se pot observa ***cianoză, echimoze*** sau ***peteșii*** (mai pronunțate în cazurile cu prezentație facială). Mai rar copilul se naște cu tegumentele de culoare roză.

Tegumentele sunt de culoare roșie în prima zi de viață (***eritem fiziologic***) datorită vasodilatației, iar din ziua a 2-a eritemul cedează, tegumentele devin mai uscate și se descuamează; descuamarea este furfuracee sau lamelară.

La naștere, pielea este acoperită de un înveliș grăsos, cenușiu-albicios ***(vernix caseosa)***, care în timpul nașterii are rol "lubrifiant", iar în primele ore de viață – rol bactericid și de protecție contra frigului.

În primele 3–4 zile de viață, unii nou-născuți prezintă o erupție benignă (maculă-papulă-veziculă) – ***eritem alergic***.

Pe piele (frunte, umeri, spate) se remarcă un păr fin (puf), mătăsos – ***lanugo***, care dispare după câteva zile de viață.

Particularitățile pielei sănătoase sunt:

- ***Milia*** – puncte sebacee de culoare alb-gălbuie, situate pe vârful nasului și narine, mai rar în regiunea triunghiului nazolabial;
- ***Milia cristalina*** – vezicule punctiforme cu conținut lichid transparent, localizate pe față (se întâlnesc relativ rar);
- ***Teleangiectazii*** – puncte vasculare roșii-cianotice. La apăsare dispar (semn diagnostic – diferențial cu hemangiomul);
- ***Pete mongolice*** de culoare cianotică, situate în regiunea sacrului și pe fese, mai rar pe coapse;
- ***Nev pigmentar congenital*** – de obicei de culoare cafenie sau cianotic-roșietică; este necesar a fi diferențiat cu hemangiomul și teleangiectazia; nu are situare predilectă;
- ***Angioame capilare plane*** – pete roșietice, situate la nivelul pleoapelor, frunții și regiunii occipitale, care dispar în primul an de viață;
- ***Icterul fiziologic*** – colorație icterică a pielii (doar mâinile, plantele, sclerele și mucoasele își păstrează culoarea obișnuită) se întâlnește la 60–70%

nou-născuți. Se atestă în a 3-a zi de viață și se datorează faptului că ficatul nou-născuților nu face față la început solicitărilor privind metabolizarea bilirubinei, pigmentul responsabil de colorația icterică. Maturizarea rapidă a ficatului nou-născutului face ca icterul să diminueze și să dispară în câteva zile.

Ulterior pielea nou-născutului este caldă, fină și catifelată la palpare.

În prima săptămână de viață se remarcă la unii nou-născuți un ***edem benign*** localizat la nivelul regiunii prepubiene, pleoapelor, dosului mâinilor și picioarelor (imaturitate tranzitorie de reglare hidroelectrolitică).

La nivelul ***ochilor*** se pot observă edeme palpebrale și hemoragii ale conjunctivelor bulbare, fără semnificație patologică.

Examenul capului

La cercetarea capului prezintă importanță dimensiunile lui, prezența asimetriei sau cefalohematomului și suprapunerea oaselor craniene.

După naștere, capul nou-născutului sănătos are ***formă** dolicocefalică*, care este rezultatul încălecării oaselor boltei și al bosei serosangvinolente. ***Bosa serosangvinolentă*** reprezintă o infiltrație sero-hemoragică a părții prezentate a fătului și este accentuată în nașterile laborioase; ea depășește suturile; pielea care o acoperă prezintă uneori peteșii și echimoze și de regulă se resoarbe în 1–2 zile. Peste câteva luni, capul capătă formă brahicefalică, din contul măririi diametrului transvers. Capul este mare și reprezintă 1/4 din lungimea corpului.

Perimetrul capului de obicei este de 34–37 cm, fiind cu 2–3 cm mai mare decât perimetrul toracic. Mărimea perimetrului capului poate vorbi despre micro- sau hidrocefalie. În decursul primului an de viață, perimetrul capului se mărește în medie cu 10–12 cm. O creștere mai intensă la copiii născuți la termen se observă în primele trei luni post-partum, ulterior tempoul scade.

La palparea capului se determină integritatea oaselor craniene, prezența bosei serosangvine sau cefalohematomului.

În timpul examinării, este necesară aprecierea stării ***fontanelelor***. **Fontanela mare** (anterioară, bregmatică) – se situează între oasele parietale și frontal, la unirea suturilor transversale și sagitale; are formă romboidală; dimensiunile de 2,5–3,5 cm, cu diagonalele cuprinse între 1–5 cm; uneori aceasta poate fi prelungită de dehiscența suturilor cu care vine în contact; se micșorează progresiv către 6 luni și se închide la 10-14 luni (însă fontanela mare poate fi închisă la 3 luni și deschisă până la 18 luni). **Fontanela mică** (posterioară, lambdoidă) – se situează în locul unirii oaselor parietale cu cele temporale și occipital; are o formă triunghiulară, este cuprinsă între lamele parietale și occipitală, are dimensiuni mici (1/1,5 cm) și este deschisă doar la 15–20% dintre nou-născuți; se închide în primele săptămâni de viață. **Fontanele laterale** se situează la unirea oaselor frontal cu parietal, cu aripa mare a osului bazal și scuama osului temporal; de obicei acestea sunt închise la naștere sau în decursul primelor săptămâni de viață, fontanelele laterale deschise se atestă

doar la prematuri. ***Proeminența fontanelei*** în timpul plânsului nu trebuie caracterizată ca fiind patologică. Suprafața fontanelei poate fi calculată după următoarea formulă: **(lungimea fontanelei + diametrul lateral al acesteia)** x **2,** unde lungimea este diametrul anteroposterior, iar cel lateral – diametrul oblic. Cu toate că, în mod normal, dimensiunile fontanelei mari variază, cunoaşterea limitelor de sus ajută în aprecierea patologiilor ce duc la mărirea dimensiunilor fontanelei mari. De regulă, suprafața fontanelei anterioare nu depăşeşte 1 cm la 97% copii. Dimensiunile mici ale acesteia pot fi varianta normei dacă nu se asociază cu micşorarea perimetrului capului, a tempoului de creştere şi cu reținerea dezvoltării psihomotorii.

Craniul mic la un copil nu întotdeauna este un semn patologic. Microcefalia trebuie apreciată în funcție de aspectul general al copilului şi de prezența sau absența unei patologii asociate.

Pavilioanele urechilor sunt cartilaginoase, plicaturate.

Starea gâtului se examinează prin aprecierea:

- Poziției capului şi palparea muşchiului sterno-cleido-mastoidian, pentru excluderea torticolisului;
- Integrității claviculelor;
- Excluderii chisturilor şi fistulelor.

La nou-născutul sănătos, gâtul este scurt, coloana vertebrală este rectilinie.

Cutia toracică a nou-născutului sănătos este de formă cilindrică (conică), simetrică. Prin palpare se exclude fractura coastelor – rezultatul măsurilor de reanimare. Prin percuție se determină limitele cordului; se efectuează percuția relativă a plămânilor.

Nodulii mamari şi plicele cutanate plantare sunt normal dezvoltate.

Unghiile prezintă mici striații longitudinale, lungimea lor atinge pulpa degetelor la picioare şi o depăşeşte la mâini.

Paniculul adipos subcutanat este prezent la față (***bula lui Bichat***), slab reprezentat pe torace şi membre şi absent pe abdomen.

2. *PARTICULARITĂȚILE FUNCȚIONALE*

Sistemul respirator. Prima respirație inițiată imediat după naştere, se exteriorizează printr-un țipăt.

La nou-născutul sănătos se auscultă respirație puerilă (inspirația este mai îndelungată decât expirația), transmisă simetric în ambele hemitorace. Respirația este de tip abdomino-diafragmatic.

Frecvența respiratorie oscilează între 30–60 respirații/minut în prima zi, se reduce ulterior la 45–50 respirații /minut.

Ralurile umede mari se auscultă în primele minute la majoritatea nou-născuților, fiind explicate de prezența în plămâni a lichidului pulmonar intrauterin rezidual; acestea diminuează şi dispar la simpla aspirație faringiană.

Stridorul congenital se manifestă printr-un zgomot laringian fără dispnee care se aude în timpul inspirației. Se datorează unei laringomalacii, care face ca epiglota să cadă pe orificiul glotic cu fiecare inspirație. Cel mai adesea este fără importanță patologică şi dispare spre sfârşitul vârstei de 1 an.

Sistemul cardiovascular. La naştere, aerarea alveolelor pulmonare creează presiune „negativă" în circulația pulmonară, cu scăderea rezistenței arteriolare pulmonare şi suprimarea „barajului" circulator pulmonar; sângele din ventriculul drept vine în artera pulmonară, cel din atriul drept vine în ventriculul drept, iar presiunea cavităților cardiace stângi este superioară celei din cavitățile drepte.

Canalul arterial deschis intrauterin, se închide funcțional după naştere şi anatomic la vârsta de o lună.

Frecvența bătăilor cardiace se stabilizează la sfârşitul primei săptămâni post-partum, fiind de 160 băt/min, iar la o lună oscilează între 130–150 băt/min.

Zgomotele cardiace sunt embrio-cardice (cu durată egală) la naştere. Prezența ***suflului sistolic*** în primele ore de viață se consideră ca variantă a normei. ***Tahicardia*** (peste 160 băt/min) poate apărea la copilul sănătos în timpul plânsului, strigătului, alimentării.

Tensiunea arterială (TA) este în medie de 75/40 mm Hg la naştere şi 85 /50 mm Hg între 2–4 săptămâni de viață. ***Nivelul TA maxim*** la copiii sub un an poate fi calculat după următoarea formulă: **76 +2 n**, unde **n** – numărul de luni, iar **76** – indicele mediu al tensiunii sistolice. ***Nivelul TA minim*** constituie $^2/_3$ din cea maximală, pentru nou-născuți fiind de aproximativ 42 mm Hg.

Volumul sângelui circulant maxim la nou-născuți este de 147 ml/kg, apoi se micşorează pentru un timp şi creşte din nou către perioada pubertară.

ECG evidențiază o prevalență a ventriculului drept asupra celui stâng.

Circulația periferică este lentă, cu extremități reci, adesea cianotice, deşi concentrația O_2 arterial este normală.

Nou-născutul prezintă o instabilitate vasomotorie manifestată prin înroşirea tegumentelor în timpul plânsului, paloare în timpul somnului. Uneori, un hemicorp este palid şi celălalt decliv, normal colorat sau uşor cianotic (sindromul „arlechin").

Sângele. La naştere numărul de ***hematii*** este de 6–8 milioane /mm^3, iar Ht = 55%; ulterior hematiile scad până la 4,5 milioane /mm^3, iar Ht până la 45%, la vârsta de o lună. Eritrocitele conțin HbF în proporție de 80%. ***Hb*** la naştere este de 20g%, micşorându-se la o lună concomitent cu scăderea eritrocitelor şi Ht.

Leucocitele la naştere constituie 15.000 /mm^3, diminuând până la 8–10.000/mm^3 în primele zile post-partum, inițial cu o neutrofilie (70%), urmată de o limfocitoză la vârsta de o lună. ***Trombocitele*** oscilează între 150.000 /mm^3 şi 300.000/mm^3.

Sistemul digestiv. În perioada post-partum se atestă o necoordonare între deglutiție şi peristaltismul esofagian, care în corelație cu imaturitatea muşchilor superiori ai stomacului predispune la regurgitație.

La naştere, tubul digestiv este pregătit pentru funcțiile postnatale, dar are imaturități temporare. Digestia şi absorbția sunt foarte bune pentru glucide, bune pentru proteine şi scăzute pentru lipide.

În primul rând, este necesară examinarea cavității bucale. Foarte minuțios se cercetează limba şi palatul, deoarece în dehiscență mică pe linia mediană ele nu pot fi observate.

Examenul ***faringelui*** întâmpină un oarecare grad de dificultate din cauza bazei limbii care este mai ridicată. Uneori *frenul* limbii poate fixa limba prea în față cu tulburări consecutive ale suptului, în astfel de cazuri rezolvarea fiind chirurgicală.

Se exclud anomaliile de dezvoltare ale peretelui abdominal, herniile. La nou-născutul sănătos ***abdomenul*** este de formă rotungită, regulată, participă activ la actul respirației, țesutul adipos subcutan este dezvoltat satisfăcător. ***Ficatul*** poate proemina până la 2 cm pe linia medioclaviculară. La 15% din copiii sănătoşi, marginea ***splinei*** proeminează cu 1–2 cm; în mod normal – se situează la marginea rebordului costal.

La **percutarea abdomenului** se determină prezența lichidului liber în cavitatea abdominală.

Secreția biliară este săracă în săruri biliare, iar eliminarea bilei este necorespunzătoare.

Primul scaun al nou-născutului ***(meconiu)*** se elimină în primele 2–3 zile; are culoare verde-închisă, consistență vâscoasă, fiind format din: celule epiteliale digestive, bilă, colesterol şi secreții ale tubului digestiv; eliminarea meconiului este favorizată de acțiunea laxativă a colostrului. Ulterior urmează scaunele de tranziție, semilichide şi apoi cele tipice de lapte, cu caracterele specifice felului alimentației. În flora microbiană intestinală a nou-născutului alimentat natural predomină bacilii *Bifidus,* iar în cea a nou-născutului alimentat artificial – bacilii *Coli.*

Sistemul urogenital. În condiții normale se palpează numai ***rinichiul drept***; posibilitatea palpării ambilor rinichi, suprafața lor rugoasă denotă prezența anomaliilor de dezvoltare. Rinichii au suprafața lobulată.

La naştere, funcția renală prezintă multiple deficiențe tranzitorii: capacitate de eliminare scăzută a ureei, Na, Cl; prag renal scăzut pentru bicarbonat etc. Nou-născutul are tendința de retenție hidro-salină cu risc de edeme. ***Diureza*** este de 20 ml la naştere şi atinge valori de la 300–350 ml la o lună. Urina este tulbure, acidă şi hipotonă prin comparație cu plasma; se atestă o albuminurie fiziologică în primele zile post-partum (0,25–0,5 g/l).

Examinarea organelor genitale externe

La fetițele mature, labiile mari acoperă labiile mici şi clitorisul. Cercetarea ***fantei vaginale*** atestă eliminări mucoase sau sangvinolente neabundente în criza hormonală (la vârsta de 10 zile).

La băieţei este necesară examinarea ***scrotului*** şi ***testiculelor***. Scrotul este plicaturat pe toată suprafaţa, iar testiculele de regulă se palpează în scrot sau pe canalul inghinal. La 3 % din nou-născuţi testiculele nu sunt coborâte în scrot, dar dacă din partea laterală se observă hipoplazia scrotului, atunci coborârea testiculelor nu va avea loc. Când testiculele nu sunt coborâte bilateral şi scrotul este micşorat în dimensiuni, se impune o cercetare suplimentară pentru stabilirea şi altor posibile stigme. Fimoza nou-născutului este fiziologică, iar spaţiul prepuţial se formează până la vârsta de 3 ani.

Penisul la nou-născuţi are dimensiuni de 2,5–3 cm. ***Orificiul uretrei*** este dispus pe suprafaţa externă a penisului, inferior de partea dreaptă a perineului, dar în 70% cazuri se găseşte pe capul penisului.

La băieţi este necesar de examinat dimensiunile ***vezicii urinare***, deoarece acesta poate fi unicul simptom al prezenţei valvulei posterioare a uretrei, care necesită corecţie imediată. Dacă vezica urinară este mărită, se efectuează USG-fia acesteia.

Sistemul osos. Analiza începe cu examinarea externă: se apreciază numărul degetelor, forma lor, mişcările. Se examinează faţa nou-născutului care este relativ simetrică.

Se analizează ***articulaţia coxo-femurală***. Una din examinările obligatorii ale sistemului osos este aprecierea luxaţiei congenitale coxo-femurale. Cu ajutorul examenului ultrasonografic se stabileşte deplasarea capului femurului, deoarece în majoritatea cercetărilor clinice nu poate fi stabilită. Cercetarea articulaţiei femurale are loc în 2 etape: copilul trebuie să fie liniştit (preferabil în faza de veghe liniştită). La început, picioarele se desfac până la poziţie orizontală, dacă coapsele s-au desfăcut până la atingerea suprafeţei pe care este aşezat copilul, nu este deplasare în articulaţia coxo-femurală. La desfacerea coapselor se poate simţi o piedică în alunecarea capului femural în articulaţie, acesta este *simptomul Ortolani* ce indică prezenţa luxaţiei. A doua etapă: concomitent se apasă pe coapsă şi cu degetele mari şi extern se împinge capul femural din articulaţie. Dacă capul se deplasează, fapt ce de la sine nu provoacă durere, *simptomul Barlow* este pozitiv şi capul femural poate fi reîntors prin proba Ortolani. La unii copii la efectuarea probei Barlow capul femural nu este fixat în interior şi uşor se loveşte de pereţii fosei fără deplasare. Este un simptom important ce necesită să fie luat în considerare. Diferite sunete ce apar la efectuarea probei Ortolani nu au importanţă diagnostică dacă în timpul îndeplinirii probei desfacerea este completă şi capul femural are o poziţie stabilă la efectuarea testului Barlow.

Examinarea nou-născutului

Nou-născutul este iniţial o fiinţă subcorticală (medulo-bulbo-mezencefalică); ceea ce se exprimă prin hipertonie musculară exagerată, cu poziţie în flexie, care se accentuează în ţipăt.

În primele ore post-partum, nou-născutul prezintă o stare de linişte (refacere în urma stresului naşterii), apoi apare țipătul viguros.

Datorită mielinizării incomplete a fasciculelor piramidale, reflexele osteotendinoase sunt mai ample, iar reflexul cutanat plantar Babinski este pozitiv; activitatea motorie spontană se exprimă prin mişcări necoordonate.

Se atestă ***hipertonia flexorilor***, normală la nou-născut.

Lichidul cefalorahidian este limpede, xantocromic, albuminorahia este de 0,3–0,5 g%, iar reacția Pandy este pozitivă.

Sensibilitatea la lumină este prezentă de la naştere, fiind explicată prin faptul că ochiul rămâne fixat la o sursă de lumină blândă când capul se roteşte în partea opusă.

Auzul este prezent de la naştere şi poate fi testat printr-un sunet blând care determină mişcarea capului sau a pleoapelor.

Examenul neurologic al nou-născutului are drept scop evaluarea vârstei gestaționale şi sesizarea unei suferințe neurologice. În timpul examinării neurologice, se va ține cont de timpul trecut de la ultima alimentare: nou-născutul imediat după alimentare este relaxat, hipotonic, reacțiile şi reflexele pot fi reduse, iar înainte de alimentare, acesta este în stare de hipoglicemie ce se manifestă prin nelinişte, tremor şi hipertonus. Ulterior va fi apreciată starea nou-născutului, deoarece unele şi aceleaşi reacții şi reflexe într-o stare se vor interpreta ca normale, iar în altă stare – ca fiind patologice.

Conform lui Prechtl şi Beintema, se delimitează următoarele ***stări ale nou-născutului:***

1. Ochii închişi, respirație regulată, lipsa mişcărilor;
2. Ochii închişi, respirație neregulată, mişcări minime;
3. Ochii închişi, mişcări minime;
4. Ochii deschişi, mişcări vizibile permanente, lipsa țipătului;
5. Orice altă stare (chiar şi comă).

Brazelton relevă următoarele ***stări ale SNC la nou-născut***:

1. Activitatea motorie spontană (este subiectivă şi depinde de experiența medicului. Pentru obiectivizare este necesară înscrierea video timp de o oră);

2. Activitatea motorie spontană – constituie flexia şi reflexia picioruşelor, încrucişarea, împingerea lor, mişcarea mânuțelor la nivelul pieptului în articulația cotului, radioplantară cu strângerea degetelor în pumn;

3. Aparența de mişcări cu component horeotetoid pentru nou-născuți este fiziologică datorită predominării motoricii extrapiramidare care se caracterizează prin mişcările limbii şi mişcări în degete independente unele de altele.

Aprecierea reflexelor. Reflexele neonatale („arhaice", „necondiționate") sunt caracteristice şi exprimă imaturitatea cortexului cerebral şi gradul diminuat de inhibiție a zonelor de la baza creierului. Se recomandă cercetarea triplă a fiecărui reflex.

- ***Reflex normal*** – amplitudinea reflexului în toate 3 cazuri este identică sau puțin scăzută la a 3-a apreciere;
- ***Reflexul scăzut*** – amplitudinea inițială este scăzută și se menține în 3 cazuri de testare sau se micșorează în testările ulterioare;
- ***Istovirea reflexului*** – amplitudinea normală a reflexului la prima testare, cu micșorarea lui în următoarele testări sau dispariția acestuia;
- Din contra, amplitudinea înaltă a reflexului sau creșterea ei pe măsura testării dovedește ***creșterea reflexului.***

Cercetarea poate fi scurtată în timp prin asocierea într-o manevră a câtorva reflexe (Moro și de apucare superior, de sprijin și de mers automat).

Evaluarea postnatală a reflexelor nou-născutului este de maximă importanță și corelează cu vârsta gestațională a copilului. Majoritatea reflexelor reflectă maturitatea evolutivă a copilului, starea lui funcțională și doar câteva au o importanță topică: de căutare, de supt, deglutiție, oro-palmar (Babkin), de apucare superior, Robinson în caz de atârnarea copilului, reflexul Moro, Galant, de sprijin, de mers automat, reflexul Bauer, Vercom (de apucare inferior), Babinski.

Reflexul labial („de trompă”), se determină până la 2–3 luni.

Reflexul de cercetare (Cussmaul-Hențler) se declanșează în decubit dorsal, la netezirea cu degetul a unghiului cavității bucale, neatingând buzele. Are loc coborârea unghiului și rotirea capului spre excitant. Este important de observat simetricitatea reflexului din ambele părți. Asimetria se observă în paralizia nervului facial.

Reflexul Babkin (palmo-oro-cefalic) se cercetează în decubit dorsal. Apăsarea în regiunea palmelor, aproape de mușchiul tenar provoacă deschiderea guriței, flexia capului, flectarea brațelor și antebrațelor. Apatia reflexului în perioada neonatală se observă la afectarea SNC. Restabilirea rapidă a reflexului la copiii traumatizați este un semn prognostic favorabil.

Reflexul de prehensiune se cercetează în decubit dorsal. La aplicarea degetelor examinatorului în palmele nou-născutului și la apăsarea fină asupra palmelor, are loc flectarea degetelor mâinii nou-născutului și apucarea degetelor examinatorului. Uneori nou-născutul apucă atât de strâns, încât poate fi ridicat de la suprafață (***reflexul Robinson***). Reflexul este diminuat sau lipsește în paraliziile mâinilor.

Reflexul Moro se cercetează în decubit dorsal. Reflexul poate fi declanșat prin diverse metode: prin aplicarea unei lovituri pe suprafața de examinare, pe care se află copilul; prin ridicarea picioarelor îndreptate și bazinului de la suprafața de examinare și prin extensia pasivă a picioarelor. Reacția de răspuns este abducerea mâinilor lateral și desfacerea pumnișorilor (faza I), peste câteva secunde mânuțele revin la poziția inițială (faza a II-a). La copiii cu traumă cerebrală reflexul poate fi incomplet sau lipsi în primele zile; în hemipareze sau paralizii obstetricale superioare se observă asimetria reflexului Moro; în

hipertonia musculară pronunțată are loc reflexul Moro incomplet, când nou-născutul abduce uşor mânuțele şi îndreaptă mânuțele înainte.

Reflexul de sprijin şi mers automat. Copilul este cercetat în poziția în picioare, cu capul sus. Nou-născutul nu este pregătit pentru a se sprijini de sine stătător în picioare dar are proprietatea reacției. Dacă se ridică nou-născutul (fiind susținut de subsuori) şi se menține căpuşorul acestuia cu degetele în poziție verticală, atunci el flectează picioarele în toate articulațiile; fiind pus cu tălpile pe suprafață, copilul îndreaptă trunchiul şi se sprijină pe picioarele semiflectate pe toată talpa. Dacă nou-născutul se înclină puțin înainte, atunci el face paşi (mers automat al nou-născutului). La nou-născuții cu traumă cranio-cerebrală natală, născuți în asfixie, în primele săptămâni de viață, reacția de sprijin şi mers automat adesea este inhibată sau lipseşte, din cauza hipotoniei musculare pronunțate. La sugari cu afecțiuni ale SNC, reflexul de mers automat se menține pentru o perioadă îndelungată de timp, constituind un semn de diagnostic precoce.

Reflexul de apărare. Nou-născutul fiind culcat pe abdomen întoarce capul lateral. La nou-născuții cu afectarea SNC reflexul de apărare poate lipsi şi dacă nu se efectuează rotirea pasivă a căpuşorului, atunci copilul poate să se asfixieze.

Reflexul Galant. Copilul se cercetează în poziția pe abdomen. La excitarea pielii (prin netezire) paralel cu coloana vertebrală, nou-născutul flectează trunchiul, formând o curbă a coloanei vertebrale, deschisă în direcția excitantului, capul se întoarce în direcția excitantului, piciorușul şi mâna din partea corespunzătoare adesea se flectează în articulațiile genunchiului şi cotului şi deviază lateral. La copiii cu afecțiuni ale SNC, maladii ale măduvei spinării, reflexul poate fi diminuat sau lipsi în perioada neonatală. În paralizia cerebrală infantilă se reține involuția reflexului şi el poate fi declanşat şi după a 6-a lună de viață.

Reflexul Peres. Copilul se cercetează în poziția pe abdomen. Dacă se apasă uşor liniar de-a lungul proceselor spinoase ale coloanei vertebrale de la coccis spre gât, atunci nou-născutul țipă, ridică capul, face lordoza trunchiului, ridicând bazinul, strânge mânuțele şi picioarele. Inhibarea reflexului în perioada neonatală poate avea loc în hemoragii intracraniene, trauma măduvei spinării, maladii neuro-musculare congenitale, anomalii de dezvoltare a măduvei spinării. Reținerea involuției lui se observă la copiii cu afecțiuni ale SNC.

Reflexul Bauer. Copilul se cercetează în poziția pe abdomen, capul situat pe linia mediană. În această poziție nou-născutul face mişcări de târâre (faza spontană). Dacă se face sprijin tălpilor cu palmele, atunci copilul în mod reflex se respinge cu piciorușele şi actul de târâre se intensifică. Reflexul este fiziologic până la 4 luni, apoi se stinge. Mişcările de sine stătătoare de târâre încep a se dezvolta de la 7–8 luni. În perioada neonatală reacția este inhibată

sau lipseşte la copiii născuţi în asfixie, la cei cu hemoragii intracraniene, traume ale măduvei spinării. În afecţiuni ale SNC mişcările de târâre se păstrează timp îndelungat.

Reflexul de sugere se cercetează în decubit dorsal. Dacă se pune în guriţa nou-născutului un obiect la 3–4 cm, copilul efectuează mişcări ritmice de sugere. Reflexul este fiziologic până la sfârşitul primului an de viaţă.

Vederea. Noi-nascuţii deja în perioada naşterii văd, deci au memorie vizuală. Însă copiii se nasc miopi: mai clar văd obiectele aflate la distanţa de 20–25 cm, aceasta este şi distanţa de la care copilul îşi vede mama în timpul alaptării. Savanţii au demonstrat că copilul născut la termen îşi poate cunoaşte mama deja după 4 h după naştere. Pentru nou-născut şi mamă, este important contactul vizual "ochi-în-ochi", acesta prezentând un element al comunicarii.

Auzul. Nou-născuţii aud şi au deja memorie auditivă. Glasurile pătrund în uter încă până la naştere, astfel încât copilul deosebeşte glasuri cunoscute de cele străine. Culcat pe burta mamei, nou-născutul aude zgomote cunoscute cum ar fi: respiraţia mamei, motorica ei intestinală, bătăile cordului.

Gustul, mirosul. Stimulul olfactiv joacă un rol important înainte de alăptare. Mirosul sânului matern, ce este aproximativ ca mirosul apelor fetale, îl atrage pe copil. Nou-născutul îşi suge degetele şi pumnişorul, deoarece şi ele îi aduc aminte şi au gust de ape fetale. Iată de ce nu este de dorit ca după naştere mâinile să fie şterse. Copilul este în stare să-şi folosească memoria prenatală olfactivă pentru a se orienta la sânul matern. Mirosul matern este cel mai cunoscut de copil. De aceea este de preferat ca moaşa să nu ia copilul de pe burta mamei pentru a-l cântări sau scălda imediat după naştere.

Raportul între diferite segmente ale corpului.

La naştere, capul reprezintă 1/4 din suprafaţa corpului nou-născutului; restul 3/4 din lungimea corpului revine, în mod egal, trunchiului şi membrelor. Mijlocul corpului se află deasupra ombilicului la nou-născut, în timp ce la adult este la nivelul trohanterelor.

Organele interne ca suprarenala, timusul, ficatul, rinichiul şi creierul sunt relativ mai mari la nou-născut decât la adult. Raportul creier /ficat, este 3 la nou-născutul la termen şi numai 1 la adult.

IV. ALĂPTAREA ŞI PRINCIPIILE DE ALIMENTARE A NOU-NĂSCUŢILOR

Alimentarea naturală oferă multe avantaje copilului, mamei şi societăţii. Ajutarea mamei să poziţioneze corect copilul la sân pentru a evita angorjarea mameloanelor şi reacţionarea la îngrijorările ei, poate mări încrederea femeii în capacitatea sa de a asigura alimentarea corespunzătoare propriului copil. Mamele primipare au nevoie de încurajare şi susţinere suplimentară în ceea ce priveşte alimentarea naturală. Menţinerea copilului lângă mamă în prime-

le ore şi zile ale vieții nu doar favorizează alimentarea naturală, dar şi reduce riscul infecțiilor şi hipotermiei.

Alimentul ideal pentru nou-născut este ***laptele uman***. Suptul este un act reflex cu centrul în bulb. Actul suptului are 2 faze: una de fixare a gurii pe mamelon şi aspirare, a doua de compresiune a mamelonului şi revărsarea laptelui în restul cavității bucale (gura joacă rol de pompă aspiratoare, iar limba de piston).

Colostrul este "primul lapte" din primele zile după naştere: este bogat în anticorpi, protejează împotriva infecțiilor şi a alergiei, conține leucocite şi protejează astfel împotriva infecțiilor; are efect purgativ, elimină meconiul şi previne icterul neonatal; conține factori de creştere, ajută la maturizarea intestinală; previne alergia şi intoleranța alimentară; este bogat în vitamina A; reduce severitatea infecțiilor şi previne boala oculară. Compoziția lui deosebită se modifică în câteva zile, de aceea este important ca nou-născutul să fie pus la sân din prima oră.

Atingerea pieptului matern sau sugerea lui de catre copilaş are ca urmare:

- Creşterea cantității de oxitocină atât în organismul matern cât şi în cel al copilului, ceea ce sporeşte eliminarea hormonilor tractului digestiv. Aceasta, la rândul său, stimulează creşterea vilozității intestinale, contribuind la mărirea suprafeței de absorbție a caloriilor, ceea ce favorizează asimilarea alimentelor. De aceea copiii alimentați natural, cantitativ, au nevoie de mai puțină hrană. Cu eliminarea acestor hormoni în intestinul copilului, apar contracții – se elimină mai rapid meconiul;
- Eliminarea oxitocinei (hormonul antistress, "hormonul fericirii"), întăreşte legatura între mamă şi copil, de asemenea şi instinctul matern se dezvoltă mai repede. În cazul primei alăptări, oxitocina măreşte contracțiile uterine, micşorând astfel riscul hemoragiei postnatale.

Alimentarea naturală precoce reprezintă alăptarea nou-născutului pe parcursul primei ore, cu oferirea ajutorului în poziționarea corectă a copilului la sân.

Prioritățile alimentației naturale precoce sunt:

- ➢ Alimentarea naturală precoce reduce riscul hemoragiei post-partum la mamă;
- ➢ Colostrul ("primul lapte") are multe beneficii pentru copil, în special prin proprietățile sale antiseptice;
- ➢ Faptul că copilul este culcat pe burta mamei în timpul alimentării naturale îl ajută să rămână cald;
- ➢ Producerea completă a laptelui va începe mai devreme, şi mai mult lapte va fi produs pentru o perioadă mai mare de timp.

Alimentarea exclusiv naturală constituie alimentarea numai cu lapte matern în primele 6 luni ale vieții copilului, fără a oferi alte lichide şi alimente.

Principiile generale ale alimentării exclusive la sân

- Încurajarea alimentării precoce şi exclusive la sân în toate cazurile posibile;
- Explicarea mamei şi familiei ei a beneficiilor alimentării precoce şi exclusive la sân: laptele matern conţine anume acele substanţe nutritive pe care le necesită nou-născutul şi favorizează dezvoltarea lui; laptele matern este uşor digerat şi eficient utilizat de către organismul nou-născutului; laptele matern ajută la protecţia copilului de infecţii; alimentarea la sân poate fi utilizată în calitate de metodă contraceptivă (metoda amenoreei lactaţionale);
- Încurajarea mamei să alăpteze copilul la cerere, atât ziua cât şi noaptea (de opt sau mai multe ori pe zi), atât timp cât doreşte copilul;
- Învăţarea mamei să ofere celălalt sân imediat ce copilul eliberează de sine stătător primul sân;
- Recomandarea mamei să nu forţeze copilul să mănânce; să nu întrerupă o alimentare înainte ca copilul să se sature; să nu folosească suzete; să nu dea nou-născutului orice alte lichide sau alimente (cum ar fi un substituent lactat procurat, lapte de animale, terciuri, ceai, apă, etc.), cu excepţia laptelui matern în primele şase luni ale vieţii copilului;
- Includerea partenerului sau a unui membru al familiei sau a altei persoane de susţinere în discuţiile privind alimentaţia la sân, dacă este posibil;
- Asigurarea că mama consumă alimente nutritive şi suficiente lichide;
- Asigurarea că mama se poate spăla sau face baie zilnic, fiindu-i recomandat să evite spălatul sau ştersul mameloanelor imediat înainte de alăptare;
- Explicarea mamei că majoritatea medicamentelor care îi pot fi administrate nu vor dăuna copilului ei alimentat la sân; totuşi, dacă mama urmează un tratament cu cotrimoxazol sau pirimetamină cu sufadoxină, se monitorizează nou-născutul în vederea apariţiei icterului;
- Dacă *mama este HIV pozitivă*, se oferă instrucţiuni care ar ajuta mama să aleagă metoda cea mai potrivită de alimentare;
- Dacă mama este prea bolnavă sau dacă ea preferă să nu alăpteze: se oferă nou-născutului un substituent al laptelui matern; se oferă mamei recomandări în ceea ce priveşte îngrijirea sânilor: se explică că ea ar putea să aibă senzaţii de disconfort în glandele mamare o perioadă de timp, însă ea trebuie să evite stimularea lor. Dacă senzaţia de disconfort este foarte pronunţată, mama ar putea stoarce o cantitate mică de lapte de câteva ori pe zi pentru a-l micşora. Se recomandă mamei să susţină sânii cu un sutien potrivit sau cu o faşă, dar ea nu trebuie să strângă prea mult sânii, deoarece aceasta ar accentua senzaţia de disconfort. Se sugerează mamei să aplice o compresă caldă sau rece pe sâni pentru a reduce tumefierea lor.

Cei 10 paşi pentru protejarea, promovarea şi susținerea alimentației la sân. Declarația comună a OMS /UNICEF (1989)

Fiecare instituție, efectuând servicii de maternitate şi îngrijire a nou-născuților trebuie:

1. Să aibă o politică scrisă referitor la alimentația naturală, care să fie comunicată frecvent întregului personal de îngrijire a sănătății;
2. Să pregătească întregul personal de îngrijire a sănătății privind capacitățile necesare implementării acestei politici;
3. Să informeze toate femeile gravide referitor la beneficiile şi conduita alimentației naturale;
4. Să ajute mamele să inițieze alimentația naturală în prima jumătate de oră de la naştere;
5. Să arate mamelor cum să alăpteze şi cum să mențină lactația chiar şi atunci când ele sunt separate de copiii lor;
6. Să nu ofere nou-născuților alimente sau alte lichide decât laptele matern, cu excepția cazurilor în care este indicat medical;
7. Să practice roomingul permițând mamelor şi copiilor lor să stea împreună 24 h din 24 h;
8. Să încurajeze alimentația naturală la cerere;
9. Să nu ofere suzete, tetine copiilor care sunt alăptați la sân;
10. Să susțină crearea grupului de sprijin pentru alimentația naturală şi să orienteze mamele către acestea, la externarea lor din spital sau clinică.

Cei 10 paşi pentru protejarea, promovarea şi susținerea alimentației la sân prin asistența medicală primară

1. Adoptarea, de către dispensar sau de către cabinetul de medicină de familie, a unei politici privind alăptarea, formulată în scris şi adusă sistematic la cunoştința întregului personal (medici de familie, asistente medicale de medicină generală, de pediatrie, de obstetrică-ginecologie);
2. Formarea competențelor necesare fiecărui membru al personalului medico-sanitar pentru punerea în practică a acestei politici;
3. Informarea tuturor femeilor gravide, în timpul consultației prenatale, despre avantajele alimentației la sân şi ale practicării alăptării, prin consiliere individuală şi de grup şi în colaborare cu maternitatea;
4. Ajutarea mamelor să continue şi să mențină, după externare, alăptarea inițiată în maternitate;
5. Instruirea mamelor: cum să alăpteze şi cum să mențină lactația atunci când pentru îndeplinirea altor responsabilități, sunt despărțite de copiii lor o parte din zi;
6. Încurajarea alăptării exclusive până la vârsta copilului de 6 luni şi apoi continuarea alăptării concomitent cu diversificarea alimentației (şi în al 2-lea

an de viață, dar nu mai puțin de 1 an), atât timp cât copilul şi mama doresc acest lucru;

7. Încurajarea mamei să doarmă în aceeaşi cameră cu copilul pe care îl alăptează;

8. Încurajarea alăptării la cererea sugarului (nu mai des de 2 ore şi nu mai rar de 3 ore, între alimentări, fără pauză de noapte);

9. Neoferirea biberonului sugarilor alimentați la sân, este recomandabilă utilizarea metodei prin tub, în caz de necesitate;

10. Încurajarea constituirii de grupuri comunitare de susținere a alimentației la sân şi promovarea colaborării între dispensare /cabinete şi comunitatea locală.

Nou-născutul trebuie alăptat la sân cât mai curând posibil după expulzie, nu mai târziu de prima oră de la naştere. Nu trebuie sa-i fie oferit nimic altceva decât laptele matern.

- Alăptarea cât mai timpurie şi mai frecventă conduce la instalarea mai rapidă a secreției lactate a mamei;
- Copilul va beneficia imediat de efectul protector al unei cantități concentrate de anticorpi din colostru. Colostrul are un efect similar cu prima vaccinare;
- Mama va avea şi ea avantaje. Suptul contribuie la decolarea placentei, diminuând hemoragia post-partum;
- Timp de nouă luni, copilul a făcut parte din corpul mamei. Naşterea înseamnă momentul separării celor două ființe. Alăptarea face ca acest moment să fie depăşit mai uşor şi ajută la stabilirea unei legăturii emoțional-afective între mamă şi copil;
- Nou-născutul nu trebuie să primească nici un alt aliment, nici măcar apă. Acestea nu sunt necesare, pot fi contaminate şi pot întârzia stabilirea alimentației la sân;
- Atunci când copilul s-a născut prin operație cezariană, se pune la sân de îndată ce mama redevine conştientă, până atunci este necesar contactul „piele-la-piele" cu tatăl copilului.

Chiar atunci când mama simte că are foarte puțin lapte, acesta este totuşi de ajuns pentru nou-născut, cu condiția că acesta să fie alăptat frecvent.

Pregătirea pentru alăptare începe din timpul gravidității prin:

- ➢ Pregătirea sânilor (gravida va învăța să-şi maseze sânii pentru stoarcerea lor);
- ➢ Evitarea sutienului prea strâns ce comprimă mameloanele;
- ➢ Pregătirea mentală şi emoțională;
- ➢ Învățarea tehnicilor de alăptare la cursurile prenatale, discuții cu prietene cu experiență şi competență, informații de la grupuri, asociații de sprijin formate din mame cu experiență şi dornice să împartă cu celelalte din experința lor şi să le susțină prin exemplul personal.

Pregătirea antenatală către alimentația naturală

Contactul precoce. La primul contact după naștere, când se realizează contactul „piele-la-piele”, mama trebuie să țină copilul în această poziție cât mai mult în primele două ore, ea trebuie să-i ofere sânul numai atunci când copilul demonstrează că vrea să mănânce. Acesta și este primul contact în care se realizează relații strânse între copil și mamă. Cu atât mai mult cu cât mama va începe să-l hrănească și o să-l alăpteze o perioadă mai îndelungată.

Semnele ce indică că sugarul nu primește destul lapte

Semne sigure

➢ Creșterea nesatisfăcătoare în greutate: sub 500 g /lună; greutatea mai mică decât la naștere după 2 săptămâni de viață;

➢ Urină concentrată, în cantitate mică: sub 6 micțiuni pe zi, urină galbenă și puternic mirositoare.

Semne posibile

➢ Sugar nesatisfăcut: la sfârșitul suptului plânge frecvent;

➢ Mese foarte frecvente, foarte lungi;

➢ Sugarul care refuză sânul;

➢ Sugarul cu scaune tari, uscate sau verzui sau cu scaune rare în cantitate mică;

➢ La stoarcerea sânului după hrănire nu vine nici o picătură de lapte;

➢ Dacă sânii nu și-au mărit volumul (în timpul sarcinii), lactația nu s-a instalat (după naștere).

Ajutarea mamei al cărui copil nu primește destul lapte

1. Se depistează cauza;

Etapele necesare	Ce se poate afla
Se ascultă și se află	Factorii psihologici, ce simte mama
Se face anamneza	Desfășurarea alăptării, medicația mamei
Se evaluează o alăptare	Prinderea sânului, capacitatea copilului de a suge, legătura emoțional-afectivă mamă-copil
Se examinează sugarul	Semne de boală, malformații, curba de creștere
Se examinează mama și copilul	Starea de sănătate, nutriție, patologia mamară

2. Se insuflă mamei încredere, fiind asigurată de sprijin din partea medicului;

3. Se sugerează soluții potrivite precum: alăptarea copilului mai îndelungat și mai frecvent în timpul nopții; oprirea utilizării biberonului și a tetinei (folosirea metodei “tubului” când este necesar); reducerea sau sistarea altor alimente (dacă sugarul are sub 6 luni); reducerea stresului și anxietății;

4. Se discută cu familia;

5. Se rezolvă cazurile de patologie a mamei și sugarului, se supraveghează cuplul mamă-copil zilnic, apoi săptămânal, până când copilul crește în greutate și mama are încredere că poate oferi suficient lapte copilului ei.

Ajutarea mamei care crede că nu are lapte suficient

1. Se înţelege situaţia în care se află mama

Etapele necesare	Ce se poate afla
Se ascultă şi se află	Se înţelege de ce nu are încredere, se transpune în situaţia mamei
Se face anamneza	Presiunea exercitată de unele persoane pentru a trece la alimentaţia artificială
Se evaluează o alăptare	Se verifică prinderea sânului de către copil
Se examinează mama şi sânii	Mărimea şi forma sânilor pot genera neîncredere

2. Se insuflă mamei încredere şi este asigurată de susţinere.

Ajutarea mamei să-şi mărească secreţia lactată

1. Mama este ajutată din punct de vedere psihologic;
2. Sporeşte gradul de încredere al mamei prin: reducerea durerilor sau grijilor ei; inspirarea gândurilor bune şi emoţiilor pozitive în ceea ce priveşte copilul său; ajutorarea mamei din punct de vedere practic;
3. Mama este sfătuită şi ajutată:

➢ Să se aşeze încet, într-un mod discret, având vreo prietenă de încredere alături. Unele mame pot să stoarcă laptele cu uşurinţă, atunci când se află împreună cu alte mame, care, la rândul lor, storc lapte pentru copiii lor;

➢ Să ţină copilul în contact „piele-la-piele" cât mai mult posibil. Storcând laptele, mama poate să-şi ţină copilul în poale sau să-l privească pur şi simplu de la depărtare. Dacă aceasta nu este posibil, mama poate să admire vreo fotografie de-a copilului în timpul acestei operaţiuni;

➢ Să bea ceva cald şi calmant; băutura nu trebuie să fie o cafea;

➢ Să-şi încălzească preventiv sânii (de ex. aplicându-şi o compresă caldă, o sticlă cu apă caldă sau să facă un duş cald);

➢ Să-şi maseze sau să-şi mângâie uşor sânii. Unele femei cred că e mai uşor să storci laptele apăsând areola şi mamelonul cu vârful degetelor. Altele consideră că sunt benefice unele mişcări circulare efectuate cu pumnul strâns în jurul sânului în direcţia mamelonului;

➢ Să roage pe cineva să le maseze spatele. Mama se aşază, se apleacă, îşi ţine mâinile întinse pe o masă în faţa ei, îşi relaxează corpul şi braţele. Sânii îi atârnă liber, descoperiţi. Persoana masează ambele părţi ale coloanei vertebrale. Mama poate să-şi folosească propriul pumn strâns pentru masaj, făcând unele mişcări circulare. Ea poate să apese şi cu pumnii pe ambele părţi ale coloanei vertebrale, de la gât până la umeri, timp de 2–3 minute.

Condiţiile obligatorii pentru stabilirea, dezvoltarea şi menţinerea cu succes a lactaţiei sunt următoarele:

- Un contact fizic strâns şi permanent (ochi în ochi, „piele la piele") al mamei şi copilului imediat după naştere;

• Prima alăptare în primele 2 h de la naştere, în condiţiile unei naşteri normale;

• Copilul trebuie aplicat la sân pentru supt de câte ori el doreşte, inclusiv pe parcursul nopţii. Pentru iniţierea optimă a secreţiei, stimularea reflexului prolactinei, în primele zile, se recomandă alimentarea frecventă pe parcursul nopţii prin suplimentarea cu lapte donat efectuată nu prin biberon sau cănuţă, dar prin metoda „tubului";

• O poziţie adecvată a copilului la piept sau stoarcerea eficientă a sânului după 48–72 h.

Semnele care ne demonstrează că copilul a fost aplicat corect

➢ Bărbia este lipită de sânul mamei;

➢ Guriţa larg deschisă;

➢ Buza inferioară întoarsă înafară;

➢ Porţiunea superioară de areolă se găseşte deasupra buzei superioare a copilului;

➢ Obrajii sunt rotunzi sau se ating de sân;

➢ Pieptul are formă sferică în timpul alăptării.

Semnele alăptării incorecte la sân

➢ Bărbia nu se atinge de sân;

➢ Gura nu este deschisă larg;

➢ Buzele sunt întinse înafară sau buza inferioară întoarsă înăuntru;

➢ O mare parte de areolă se găseşte sub buza inferioară şi nu deasupra sau sunt aranjate simetric;

➢ Obrajii sunt încordaţi;

➢ Pieptul în timpul alăptării capătă formă alungită sau pieptul este încordat.

Alimentarea cu cana, cu cana şi lingura sau alt dispozitiv

• Se asigură ca mama să poată stoarce bine laptele;

• Se alimentează copilul folosind o cană, o cană cu lingură sau alt dispozitiv potrivit pentru aceasta;

• Se folosesc ustensile şi dispozitive de alimentare curate (spălate, fierte sau clătite cu apă fiartă şi uscate fără a fi şterse) pentru fiecare alimentare;

• Se alimentează copilul imediat ce a fost stors laptele, dacă este posibil;

• Se recomandă mamei să alimenteze ea însăşi copilul, cu excepţia cazurilor când ea nu este disponibilă. Mama trebuie să măsoare volumul de lapte stors în cană, asigurându-se că el corespunde volumului necesar vârstei copilului); să ţină copilul semiaşezat în braţe; să sprijine uşor cana (lingura) pe buza inferioară a copilului şi să atingă cu marginea cănii buza superioară a copilului; să încline cana (lingura) astfel încât laptele să atingă buzele copilului; să lase copilul să ia laptele, să nu toarne laptele în guriţa copilului; să încheie

alimentarea atunci când copilul îşi închide guriţa şi nu mai este interesat de alimentare;

- Dacă copilul nu consumă volumul necesar de lapte, mama trebuie să încurajeze copilul să se alimenteze mai mult timp sau să-l alimenteze mai frecvent;
- Se încurajează mama să înceapă să alimenteze copilul imediat ce acesta manifestă că este pregătit să sugă;
- Dacă copilul nu se alimentează bine folosind un dispozitiv de alimentare sau dacă mama preferă să nu-l folosească, mama trebuie să încerce să stoarcă laptele direct în guriţa copilului.

Introducerea laptelui matern stors cu sonda gastrică

- Ne vom asigura că mama poate stoarce bine laptele;
- Se introduce o sondă gastrică, dacă nu este deja una instalată;
- Se confirmă că sonda este corect poziţionată înainte de fiecare alimentare;
- Se încurajează mama să ţină copilul şi să participe la alimentări;
- Se determină volumul necesar de lapte pentru alimentare în funcţie de vârsta copilului;
- Se scoate plonjorul unei seringi sterile sau foarte bine dezinfectate (de o mărime suficient de mare pentru a încăpea volumul necesar de lapte) şi se conectează cilindrul seringii la capătul sondei gastrice. Dacă nu este la dispoziţie o seringă sterilă sau foarte bine dezinfectată, se foloseşte o seringă curată (spălată, fiartă sau clătită cu apă fiartă şi uscată fără a fi ştearsă). Dacă nu este la dispoziţie o seringă potrivită, se foloseşte orice altă pâlnie potrivită, curată care să se conecteze strâns la sonda gastrică;
- Se toarnă volumul necesar de lapte pentru alimentare în seringă cu vârful seringii orientat în jos;
- Se lasă mama să ţină seringa de la 5 până la 10 cm deasupra copilului sau să ridice sonda deasupra copilului şi să permită laptelui să curgă prin sondă condus de forţa de gravitaţie. Nu se forţează laptele prin sondă folosind plonjorul seringii;
- La folosirea acestei metode, fiecare alimentare trebuie să dureze 10–15 minute. Dacă fluxul laptelui este prea rapid, se comprimă uşor sonda inferior de seringă pentru a încetini fluxul;
- La sfârşitul alimentării, se scoate, se spală şi se dezinfectează foarte bine sau se sterilizează seringa şi se acoperă sonda până la următoarea alimentaţie;
- Se trece treptat la alimentarea cu cana /cana şi linguriţa atunci când copilul poate înghiţi fără a tuşi sau scuipa laptele. Aceasta se poate întâmpla şi într-o zi sau două sau poate dura mai mult de o săptămână;
- Se înlocuieşte sonda gastrică cu una curată peste trei zile sau mai devreme, dacă aceasta este scoasă sau se blochează şi se curăţă, sau se dezinfectează foarte bine, sau se sterilizează în conformitate cu instrucţiunile.

Substituienții laptelui matern

- Dacă mama nu poate alăpta sau stoarce lapte, se foloseşte un substituent al laptelui matern din comerț. Ne vom asigura că mama cunoaşte cum să prepare corect substituentul lactat înainte de a externa copilul;
- Odată ce un container cu substituent lactat este deschis, se foloseşte substituentul în limitele termenului recomandat în conformitate cu instrucțiunile producătorului (adică, se foloseşte substituentul lactat în termen de patru ore de la deschiderea recipientului);
- Se verifică termenul de valabilitate al substituentului lactat;
- Se respectă tehnica aseptică la prepararea substituentului laptelui matern din concentrate lichide sau pulberi, folosind recipiente foarte bine dezinfectate sau sterile şi apă sterilizată sau fiartă şi răcită;
- Se spală pe mâini cu săpun şi apă;
- Se determină volumul necesar de lapte pentru alimentare în conformitate cu vârsta copilului;
- Se măsoară cantitatea de substituent lactat şi apă, se amestecă şi se alimentează copilul folosind o cană, o cană cu linguriță sau alt dispozitiv. Mama este rugată să facă aceasta oricând are posibilitatea;
- Se depozitează laptele rămas într-un container etichetat în frigider timp de maximum 24 de ore.

Bibliografie

1. Christine Froncoual et al., *Pediatrie en Maternite* (Medecine – Sciences. Paris, 1989
2. Huault G, Laurune B., *Pediatrie d'urgence* (4e ed). Paris: Flammarion, 1993
3. Leuthner SR, Jansen RD, Hageman JR., *Cardiopulmonary resuscitation of the newborn:* An update, Pediatr Clin North Am., 41: 893–907, 1994
4. Lupea lu., *Neonatologie,* Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1994
5. Milner AD, Vyas H, Hopkin IE., *Efficacy of facemasks resuscitations at birth.* Br Med J Clin Res Ed., 289 (6458): 1563–1565, 1994
6. Marcova IV, Şabalov NP., *Farmacologia clinică a nou-născuților,* Sanct-Petersburg, 1993
7. Nelson KB, Ellenberg JH., *Apgar scores as predictors of cronic neurologic disability, pediatrics,* 68(1): 36–44, 1991
8. Palme C, Nystrom B, Tunell R., *An evaluation of the efficience of face masks in the resuscitations of newborn infants,* Lancet. 1 (8422): 207-10, 1985
9. Peliowski A, Finer NN., *Birth asphyxia in the newborn infant. Effective care of the newborn infant.* Ed: Sinclair JC and Braken MB. Oxford University Press, Chapter 13; 248–279, 1992

10. Perlman JM, Risser R., *Can asphyxiated infants at risk for neonatal seizures be rapidly identified by current high-risk markers?* Pediatrics, Apr.; 97(4): 456–62, 1996
11. Richarde Behrnan MD, Victor C Vaughan, Nelson, *Text Book of Pediadrics,* 1983
12. Roberton NRC., *A manual of Neonatal Intensive care*, 3ed Ed. Edward Arnold and London, 1993
13. Roberton NRC., *Textbook of Neonatology*, 2ed Ed. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1992
14. Sheldon B., *High-risk newborn infants*, 1986
15. Sinclair JC., *Management of the thermal environment. Effective care of the newborn infant,* Eds. Sinclair JC and Bracken MB. Oxford University Press., 1992
16. *Ghid de neonatologie.* Stratulat P. 1998
17. Thorhberg E, Thiringer K, Odeback A, Milsom I., *Birth asphyxia: Incidence, clinical course and* outcome in a Swedish population. Acta Paediatr. 85(8): 927-932, 1995
18. Tyson JE., *Immediate care of the newborn infant.* În: effective care of the newborn infant, ed: Sinclair JC and Bracken MB. Oxford University Press. 21-39, 1992
19. Vert P, Stern L., *Medicine neonatale*, Paris: Masson, 1994
20. Гомелла; Т. Л. Канигам М. Д., *Неонатология,* Москва, „Медицина”, 1998
21. Шабалов Н. П., *Неонатология,* Том I–II, Санкт-Петерсбург, „Специальная литература”, 1997.

Capitolul 19

INDICATORII PRINCIPALI AI SĂNĂTĂȚII REPRODUCTIVE UMANE

Cunoaşterea indicatorilor în domeniul sănătății populației este absolut necesară pentru fiecare medic, indiferent de gradul ştiințific pe care îl deține şi postul pe care îl ocupă, fie acesta medic de familie, medic rezident, şef de secție, asistent, conferențiar, profesor, etc. Suntem de părerea că acest compartiment trebuie inclus în manuale, programe universitare didactice la toate catedrele clinice, în special în programele de pregătire a rezidenților şi de perfecționare a medicilor.

Indicatorii sunt folosiți pentru evaluarea stării de sănătate a populației concrete pe teritoriul întregii țări şi pe regiuni aparte. Indicatorii permit monitorizarea unui proiect sau program, precum şi aprecierea evaluării eficacității acestora.

Nivelul indicatorilor permite organelor statale să conştientizeze situația reală care s-a creat în domeniul sănătății publice, în vederea luării, la timp, a deciziilor necesare pentru ameliorarea situației create.

Indicatorii sănătății reproducerii umane sunt folosiți pentru a monitoriza schimbările în timp, a aprecia diferențele între diverse grupuri de populație şi pe regiuni (urbane, rurale), pentru a stabili ratele natalității, fertilității, morbidității şi mortalității materne, perinatale, infantile, etc.

Indicatorii menționați pot fi exprimați în numere absolute, rate şi proporții. De exemplu: rata natalității (numărul copiilor născuți vii la 1000 locuitori), rata mortalității generale (numărul anual de decese la 1000 locuitori), rata mortalității perinatale (numărul de decese perinatale raportat la 1000 de naşteri), rata mortalității infantile (numărul de decese la 1000 copii născuți vii), rata mortalității materne (numărul anual de decese la 100000 nou-născuți vii), indicele de avorturi (numărul total al întreruperilor de sarcină pe un anumit teritoriu, la 1000 femei fertile între 15-48 ani), rata totală a fertilității (numărul de copii pe care îl poate avea o femeie în perioada de reproducere 15–48 ani).

Principalii indicatori ai sănătății reproductive umane, de o importanță atât medicală, cât şi socială, sunt ratele mortalității materne şi perinatale.

Mortalitatea maternă este unul din principalii indicatori ai sănătății reproductive. Acest indice reflectă nu numai capacitatea de utilizare corectă a serviciilor de maternitate în întreaga țară sau diferite regiuni ale ei, dar şi situația socio-economică, nivelul de cultură şi de trai al populației.

Progresul în domeniul medicinei din ultimele decenii, implementarea în practică a noilor tehnologii, inclusiv în domeniul obstetricii, au pus reproducerea umană sub un adevărat control.

Perioada ultimilor 200 de ani, în special a doua jumătate a secolului al XX-lea, este marcată de o îmbunătățire lentă a sănătății publice în întreaga lume. Scade mortalitatea generală a populației, se micşorează indicii mortalității infantile şi ai deceselor materne. Creşte speranța medie de viață, în special în țările industrial-dezvoltate. Către anul 2004, de exemplu, acest indice a atins cifrele de 83,8 ani în Franța, 85,8 ani în Japonia. Cu mare regret, în țările în curs de dezvoltare, în deosebi în regiunile afectate de SIDA, speranța medie de viață nu depăşeşte 40 ani pentru populația din Zimbabve, unde în ultimii ani s-a micşorat cu 20 ani, 50 ani pentru populația din Africa de Sud, unde de asemenea acest indice s-a micşorat cu 14 ani.

Inegalitatea care a avut loc şi care mai persistă în dezvoltarea socio-economică a țărilor, inclusiv în domeniul sănătății publice, a statutului social al femeii, a dus la o scădere, departe de a fi uniformă, a principalilor indici ai sănătății populației, inclusiv a sănătății reproducerii umane, cum ar fi mortalitatea maternă şi perinatală.

Conform clasificării internaționale a bolilor, decesul matern este definit ca: „Decesul unei femei survenit în cursul sarcinii, în timpul naşterii sau în perioada de 42 zile de la întreruperea sarcinii, sau de la naştere, indiferent de durata şi localizarea sarcinii, printr-o cauză determinată sau agravată de sarcină sau de o îngrijire sau ajutor medical incorect, excluzând cauzele accidentale".

Actualmente, în lume, o femeie decedează în timpul sarcinii sau naşterii în fiecare minut, drept consecință a unor cauze cu influență directă sau indirectă.

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), anual, în întreaga lume, în timpul sarcinii, naşterii şi a perioadei post-partum decedează circa 585000 femei, dintre care 99% sunt din țările în curs de dezvoltare. Riscul de deces în aceste țări este de 1:20, vis-a-vis de 1:10000 în majoritatea țărilor industrial dezvoltate *(tab. 19.1* şi *fig. 19.1, vezi anexa color).*

Tabelul 19.1

Indicatorii mortalității materne în diverse regiuni ale lumii, 2000

Regiuni	Indicele mortalității materne (numărul cazurilor de mortalitate maternă la 100 000 nou-născuți)	Numărul cazurilor de mortalitate maternă	Probabilitatea decesului matern în timpul naşterii
În toată lumea	400	529,000	1 / 74
Regiunile dezvoltate	20	2,500	1 / 2,800
Regiunile în curs de dezvoltare	440	527,000	1 / 61

Continuarea tab. 19.1

Africa	830	251,000	1 / 20
Africa de Nord	130	4,600	1 / 210
Țările Africii, situate spre Sud de Sahara	920	247,000	1 / 16
Asia	330	253,000	1 / 94
Asia de Vest	55	11,000	1 / 840
Partea de vest a Asiei Centrale	520	207,000	1 / 46
Asia de Sud-Vest	210	25,000	1 / 140
Asia de Est	190	9,800	1 / 120
America Latină şi bazinul Caraibian	190	22,000	1 / 160
Oceania	240	530	1 / 83

Sursa: WHO,UNICEF şi UNFPA, „Maternal Mortality in 2000: estimates developed by ”WHO,UNICEF and UNFPA”, 2003, Organizația Mondială de Sănătate, Geneva.

Cazurile de deces pot fi clasificate în următoarea modalitate:

1. ***Directe*** – rezultând din complicațiile obstetricale asociate sarcinii, cauzate de intervenții, omisiuni, tratament incorect sau alte evenimente ce rezultă din cele expuse;
2. ***Indirecte*** – rezultând din boli preexistente sarcinii sau boli, care au apărut în timpul gravidității, nefiind cauzate de sarcină, dar care ar fi putut fi agravate de procesele fiziologice ale acesteia;
3. ***Accidentale.***

Rezultatele analizei cauzelor mortalității materne, demonstrează că 1/3 din ele sunt legate de graviditate, dar nu trebuie ignorați factorii economici, sociali, cei legați de subdezvoltare, sărăcie şi ignoranță, tradiții şi subalimentație.

Cauzele mortalității materne au suferit unele schimbări pe parcursul anilor, unele au putut fi prevenite, altele tratate la timp.

Până la momentul actual, în multe țări ale lumii, cu regret, în calitate de factori care mențin indicii înalți ai mortalității materne, rămân statutul social inferior al femeii, sarcinile şi naşterile la adolescente şi la femeile peste 35 ani, mai ales în cazul primiparelor, multiparitatea, sarcinile multiple, insuficiența sau deficiența sistemului sanitar, lipsa cadrelor bine instruite la toate nivelele de deservire a gestantelor (*fig. 19.2* şi *19.3, vezi anexa color).*

O altă cauză care menține indicii mortalității materne este întreruperea sarcinii – avortul. În unele țări, consecințele lui reprezintă peste jumătate din numărul total a deceselor materne.

În majoritatea țărilor lumii şi, în special, în cele în curs de dezvoltare, cauzele principale a deceselor materne sunt: hemoragiile severe, infecțiile

septice, eclampsia, complicațiile trombo-embolice, avortul şi maladiile extragenitale drept cauze indirecte *(fig. 19.4, vezi anexa color).*

Mortalitatea maternă în Republica Moldova

Actualmente, în Republica Moldova, sănătatea reproducerii atât feminine, cât şi masculine, în comparație cu multe țări europene, se confruntă cu multiple probleme, determinate de perioada anevoioasă de tranziție, situația socio-economică precară, nivelul scăzut de trai, schimbările în modul de comportament al indivizilor în particular şi a familiilor în general, care au un efect negativ asupra sănătății întregii populații şi îndeosebi a viitoarelor generații.

Pe parcursul ultimului deceniu al secolului al XX-lea şi primilor 5 ani ai secolului XXI, Ministerul Sănătății şi Protecției Sociale al Republicii Moldova a întreprins un şir de acțiuni orientate spre ameliorarea situației în domeniul sănătății mamei şi copilului. Au fost elaborate şi implementate în practică programe naționale şi ramurale, noi forme organizatorice de îngrijire a gravidelor şi nou-născuților, au fost introduse în parctică asigurările obligatorii de asistență medicală. În anul 1997 a fost adoptat „Programul Național de Perinatologie", scopul principal al acestui document fiind reducerea mortalității materne şi perinatale. A fost apreciat şi recomandat Sistemul Regionalizat de Asistență Medicală, constituit din trei nivele:

- ***Nivelul I*** – în care sunt internate femeile cu naşteri fiziologice;
- ***Nivelul II*** – în cadrul căruia sunt permise naşterile cu risc moderat;
- ***Nivelul III*** – care este reprezentat de Institutul de Cercetări Ştiințifice în domeniul Ocrotirii Sănătății mamei şi copilului, la baza căruia se concentrează naşterile cu risc major.

Toate aceste măsuri întreprinse au contribuit la reducerea ratei deceselor materne *(fig. 19.5, vezi anexa color).* Cu regret, în prezent, aceşti indici se află mult sub nivelul celor din țările europene ca Suedia, Olanda, Danemarca, Elveția, Austria, Franța etc., care raportează o rată a mortalității materne de 5-6 decese la 100.000 de copii nou-născuți vii, a mortalității perinatale de 4–5‰ şi a mortalității infantile de 4–5‰. Structura cauzelor mortalității materne aproape nu diferă de cea mondială *(fig. 19.6, vezi anexa color).*

Ameliorarea situației în domeniul sănătății reproductive în Republica Moldova se desfăşoară cu dificultate, cu un procent considerabil de deficiențe, care agravează problemele societății, având consecințe imprevizibile asupra comportamentului demografic al populației.

Mortalitatea perinatală

Mortalitatea perinatală, ca şi cea maternă, reflectă nivelul calității de deservire a femeii, atât în perioada preconcepțională, cât şi în timpul sarcinii,

naşterii şi al primelor zile post-partum. Factorii care determină decesele materne sunt responsabili şi pentru decesele perinatale. Conform definiției OMS, perioada perinatală este stabilită de la 22 săptămâni de gestație (154 zile) până la a 7-a zi post-partum (168 ore).

Pentru comparabilitatea la nivel internațional, OMS prezintă datele statistice a pierderilor reproductive, începând cu limita inferioară a viabilității fetale de la 1000 g şi peste. În lipsa informației despre masa fătului sau a nou-născutului decedat, se ia în considerare termenul de gestație de 28 săptămâni sau lungimea corpului de 35 cm. Pierderile feților cu greutatea de 500-999 g se iau la evidență de statisticile naționale.

Mortalitatea perinatală este formată din decesele antentale, intranatale, care constitue mortinatalitatea, şi decesele până la a 7-a zi post-partum, care reprezintă mortalitatea neonatală precoce.

Decesele din ziua a 8-a până în ziua a 28-a sunt incluse în mortalitatea neonatală tardivă, care împreună cu decesele survenite din ziua a 29-a, până la vârsta de 12 luni formează indicatorul mortalității postnatale sau infantile.

Pentru compararea internațională a mortalității perinatale, se iau în considerare următorii indicatori:

1. ***Mortinatalitatea,*** care include numărul total de decese survenite antenatal şi intranatal, după termenul de gestație de 28 săptămâni, raportate la 1000 nou-născuți vii şi morți.

2. ***Mortalitatea neonatală precoce,*** care cuprinde decesele survenite în primele 7 zile de viață, fiind raportate la 1000 nou-născuți vii.

Mortalitatea precoce = decesele între 0-7 zile a nou-născuților cu masa $\geq$ 1000 g × 1000 /numărul nou-născuților vii cu masa $\geq$ 1000 g.

3. Mortalitatea perinatală, care este compusă din mortinatalitate şi mortalitatea neonatală precoce.

Mortalitateane perinatală = numărul feților născuți morți cu masa $\geq$ 1000 g + numărul deceselor din perioada neonatală precoce cu masa $\geq$ 1000 g × 1000 /numărul nou-născuților vii şi morți cu masa $\geq$ 1000 g.

În ultimele decenii, mortalitatea perinatală în toată lumea, şi îndeosebi în țările industrial dezvoltate, a avut o tendință de micşorare. Un factor pozitiv, în acest context, a fost implementarea serviciului de perinatologie şi folosirea noilor tehnologii, atât în domeniul obstetricii, cât şi în deservirea nou-născuților.

În lume, anual se nasc peste 132 mln copii, numărul deceselor perinatale fiind de peste 6 mln (3 mln 325 mii în perioada ante- şi intranatală şi peste 3 mln în perioada neonatală precoce) *(tab. 19.2).*

Tabelul 19.2

Rata mortinatalității, mortalității neonatale precoce, perinatale și neonatale tardive, 2000

	Nou-născuți vii (000)	Rata mortalității perinatale (‰)	Numărul deceselor perinatale (000)	Rata mortinatalității (‰)	Numărul copiilor decedați ante- și intranatal (000)	Rata mortalității neonatale precoce (‰)	Numărul deceselor neonatale precoce (000)	Rata mortalității neonatale tardive, (‰)	Numărul deceselor neonatale tardive (000)
În toată lumea	132882	47	6337	24	3328	23	3008	30	4002
Africa	30305	62	1929	32	1002	31	927	41	1240
Asia	77490	50	4016	27	2124	24	1892	32	2517
Europa	7185	13	91	8	61	4	30	5	38
America Latină și bazinul Caraibean	11671	21	247	10	112	12	135	15	175
America de Nord	4479	7	33	3	16	4	17	5	21
Oceania	255	42	11	23	6	19	5	26	7

Din tabelul 19.2, rezultă că indicatorul mortalității perinatale cunoaște o varietate mare între continente, țări și regiuni, parametrii de apreciere fiind incontestabil legați de starea socio-economică și calitatea asistenței medicale.

În țările industrial dezvoltate, nivelul indicatorului mortalității perinatale este de 6–10‰, fiind de 5–6 ori mai scăzut decât în țările în curs de dezvoltare.

Mortalitatea perinatală în Republica Moldova

Pe fundalul scăderii natalității, mortalitatea perinatală în Republica Moldova, în ultimii ani, are o tendință de micșorare lentă, dar rămâne de 2 ori mai mare decât în țările europene dezvoltate, unde acest indicator constituie 5-6‰.

Procesul de regionalizare a asistenței perinatale, pregătirea medicilor neonatologi, reanimatologi, geneticieni și altor specialiști, implementarea în practică a tehnologiilor avansate în secțiile de naștere, reanimare și terapie intensivă au contribuit, primordial, la scăderea mortalității neonatale precoce de la 9,8‰ în anul 1990, până la 5,8‰ în anul 2005, pierderile copiilor din cauza prematurității, în primele 6 zile post-partum, constituind peste 52%

(fig. 19.7 şi 19.8, vezi anexa color). Mai puțin a scăzut, în acest interval de timp, mortinatalitatea.

Îmbunătățirea deservirii gravidelor la nivelul primar, conduita rațională a naşterilor, lărgirea indicațiilor pentru operația cezariană au dus la micşorarea mortalității intranatale, crescând în acelaşi timp mortalitatea antenatală.

Analiza cauzelor mortalității, atât materne, cât şi perinatale din Republica Moldova, demonstrează că o bună parte dintre acestea pot fi evitate şi reduse la nivelele înregistrate în țările industrial dezvoltate. Pentru aceasta trebuie găsite noi forme organizatorice şi de perfecționare a sistemului sanitar şi a cadrelor responsabile de starea sănătății mamei şi copilului. Un rol important în reducerea pierderilor reproductive îi aparține situației socio-economice şi statutului social al femeii.

Bibliografie

1. Abdel-Azeem F et al., eds, *Egypt maternal and child health survey 1991.* Cairo, Central Agency for Public Mobilization and Statistics and Pan Arab Project for Child Development (PAPCHILD), 1993
2. Ahmad OB, Lopez AD, Inoue M., *The decline in child mortality: a reappraisal. Bulletin of the World Health Organization*, 78(10):11 75–91, 2000
3. ArudoJ et al., *Comparison of government statistics and demographic surveillance to monitor mortality in children less than five years old in rural western Kenya. American Journal of Tropical Medical Hygiene*, 68(Suppl.4):30-37, 2003
4. Bernaz E., Richards B., G. Mihalaş G., *Indicatorii statistici, generalități.* Tratat de obstetrică, sub redacția I. Munteanu, Bucureşti, 2000
5. Bobadilla JL et al., *Cobertura y calidad del registro de defunciones perinatales en el Distrito Federal [Registration coverage and quality for perinatal deaths in the Federal District].* Mexico, DF, Instituto National de Salud Publica, 1986
6. Centers for Disease Control, *Birthweight-specific neonatal mortality rates Kentucky.* Morbidity and Mortality Weekly Report, 34(31):487 488, 185
7. Curtis SL., *Assessment of the quality of data used for direct estimation of infant and child mortality in DHS II surveys* (DHS Occasional Papers, No. 3). Calverton, MD, Macro International Inc., 1995
8. Department of Measurement and Health Information Systems (MHI), Evidence and Information for Policy (EIP). *WHO under-five mortality. Unpublished country estimates computed for the World Health Report 2005.* Geneva, World Health Organization, 2004

9. Department of Measurement and Health Information Systems (MHI), Evidence and Information for Policy (EIP). *WHO under-five mortality. Unpublished country estimates computed for the World Health Report 2005.* Geneva, World Health Organization, 2004
10. Dondiuc Iu., *Rolul auditului proximităților obstetricale în profilaxia mortalității materne.* Materialele conferinței a III-a internaționale de medicină perinatală. Ministerul Sănătății și Protecției Sociale. UNICEF. Buletin de perinatologie, N3, p. 57–61, 2006
11. Egypt Directorate of Maternal and Child Health Care. *National maternal mortality study, Egypt 2000. Report of findings and conclusion.* Cairo, Ministry of Health and Population, 2001
12. Ețco L., Petrov V., *Optimizarea serviciului obstetrical în instituția de nivelul III în condițiile regionalizării asistenței perinatale.* Materialele conferinței a III-a internaționale de medicină perinatală. Ministerul Sănătății și Protecției Sociale. UNICEF. Buletin de perinatologie, N3, p. 19–23, 2006
13. Friptu V., Gaidău E., Roşca P., *Pierderea reproductivă în Republica Moldova,* Buletin de Perinatologie, 2-3, 2004
14. Greb AE et al., *Accuracy of fetal death reports: comparison with data from an independent stillbirth assessment program.* American Journal of Public Health, 77(99):1202 06, 1997
15. http://www.un.org/millennium/declaration/ares552e.htm
16. http://www.unicef.org/specialsession/
17. Health Canada. *Canadian perinatal health report, 2003.* Ottawa, Minister of Public Works and Government Services Canada, 2003
18. *International statistical classification of diseases and related health problems. I Oth revi sion. Vol. 2, Instruction manual.* Geneva, World Health Organization, 1993
19. Jeckaite D., *Rolul moaşei în îngrijirile materne şi neonatale.* Materialele conferinței a III-a internaționale de medicină perinatală. Ministerul Sănătății și Protecției Sociale. UNICEF. Buletin de perinatologie, N3, p. 55-56, 2006
20. MacFarlane A, Mugford M. *Birth counts: statistics of pregnancy and childbirth,* Vol. 1. London, HMSO, 2000
21. National Statistical Service (Armenia)/Ministry of Health (ArmeniaVORC Macro. *Armenia demographic and health survey (ADHS) 2000.* Yerevan/ Calverton, MD, National Statistical Service/ORC Macro, 2001
22. Ndong I et al., *An evaluation of vital registers as sources of data for infant mortality rates in Cameroon.* International Journal of Epidemiology, 23(3):536 539, 1994
23. Nielsen BB et al., *Reproductive pattern, perinatal mortality, and sex preference in rural Tamil Nadu, South India: community based, cross*

sectional study. British Medical Journal, 314(7093):1521–24, 1997

24. *Sănătatea publică în Moldova. Date statistice.* Ministerul sănătăţii. Centrul ştiinţifico-practic. Sănătatea publică şi managementul sanitary. Chişinău, anii 2000-2005
25. Stanescu A., Fota N., Negraru A., Regionalisation of perinatal /neonatal care in Romania. *Materialele conferinţei a III-a internaţionale de medicină perinatală.* Ministerul sănătăţii şi protecţiei sociale. UNICEF. Buletin de perinatologie, N3, p. 213, 2006
26. Serbanescu F et al., eds., *Reproductive health survey Romania, 1999.* Bucharest/ Atlanta, GE, Romanian Association of Public Health and Health Management (ARSPMS)/National Commission for Statistics (CNS)/ Centers for Disease Control and Prevention (DRH/CDC), 2001
27. Serbanescu F et al., eds., *Reproductive health survey Azerbaijan, 2001.* Baku/Atlanta, CA, Adventist Development and Relief Agency (ADRA)/ Azerbaijan Ministry of Health State Committee of Statistics (SCS)/ Centers for Disease Control and Prevention (DRH/CDC), 2003
28. Stratulat P., Berdaga V., Curteanu A., Caraush T., *Achievments, impediments and prospects in developing perinatal servoces. Collaboration with national and international partners.* Materialele conferinţei a III-a internaţionale de medicină perinatală. Ministerul Sănătăţii şi Protecţiei Sociale. UNICEF. Buletin de perinatologie, N3, p. 9–19, 2006
29. Tafforeau J et al., *Naissances, mortalite perinatale et infantile, statistiques 1987 [Births and perinatal and infant mortality, statistics 1987].* Brussels, Centre de Recherche Operationnelle en Sante Publique, Direction Generale de la Sante, 1993
30. Tapia Z et al., *Omision del registro de defunciones neonatales en recien nacidos* [Failure to register neonatal deaths of newborns]. Revista Chilena de Pediatrfa, 61 (1):45 48, 1990
31. *The World Health Report 2005. Make every mother and child count.* Geneva, World Health Organization, 2005
32. United Nations Children's Fund/World Health Organization. *Low birth weight: country, regional and global estimates.* New York, UN OF, 2004
33. Velkoff VA, Miller JE. Trends and differentials in infant mortality in the Soviet Union, 1970-90: how much is due to misreporting? *Population Studies,* 49:241-258, 1995
34. World Health Organization. *Perinatal mortality. A listing of available information,* 4th ed. (WHO/FRH/MSM/95.7). Geneva, WHO Maternal Health and Safe Motherhood Programme, 1996
35. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10).* Geneva, World Health Organization, 1993

36. World Health Organization. *Estimated completeness of mortality data for latest year.* http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/
37. United Nations Department of Economic and Social Affairs. *Population and vital statistics report* (Statistical Papers Series A. Vol. LIV, No. 3). New York, United Nations, 2002
38. World Health Organization. *Maternal and child health. Regional estimates of perinatal mortality.* Weekly Epidemiological Record, 64(24):184-186, 1989
39. World Health Organization. *WHO Mortality database* www3.who.int/whosis, Geneva, World Health Organization, 2003
40. World Health Organization. *Neonatal and perinatal mortality.* Country, regional and global estimates. Department of making pregnancy safer, 2006
41. Паллади Ф., Рошка П., *Материнская смертность по Республике Молдова и мероприятия по их снижению,* Актуальные вопросы по акушерству и гинекологии, Кишинев, 1972 г.
42. Шунько Е. Е., Лакша О. Т., *Современные перинатальные технологии лечебно-профилактической помощи новорождённым в Украине.* Materialele conferinței a III-a internaționale de medicină perinatală. Ministerul Sănătății şi Protecției Sociale. UNICEF. Buletin de perinatologie, N3, p. 210, 2006.

Capitolul 20

PLANIFICAREA FAMILIEI. AVORTUL. CONTRACEPȚIA

1. INTRODUCERE

Pe parcursul ultimelor decenii, în întreaga lume se constată o agravare a sănătății reproductive umane, cu repercusiuni negative asupra viitoarelor generații.

Este bine cunoscut faptul că starea sănătății publice, inclusiv a funcției ei reproductive, este o succesiune a informației ereditare de la o generație la alta și reprezintă indicatorul bunăstării unei societăți.

În Republica Moldova Ocrotirea Sănătății mamei și copilului reprezintă un obiectiv major de stat. Realizarea acestuia depinde în mare măsură de reglarea natalității: contracepția și întreruperea sarcinii nedorite.

Destabilizarea echilibrului social-economic și politic în Republica Moldova generează apariția unor tendințe negative și în procesul de procreare a populației.

Ultimul timp țara noastră se remarcă printr-un declin periculos al indicilor natalității, problemă care atrage după sine mari implicații sociale.

În pofida discuțiilor active în ceea ce privește metodele contemporane de contracepție, avortul rămâne a fi una din metodele principale de reglare a natalității, raportul căruia față de numărul nașterilor este de 0,9:1.

Astfel, la sfârșitul anilor 20 ai sec. trecut femeia prevenea $^1/_3$ din procreări, în zilele noastre – 2/3; la începutul secolului XX femeia avorta ¼ din sarcini, astăzi – ¾ și mai mult.

Sub termenul „planificarea familiei" se subînțelege excluderea gravidității nedorite, alegerea timpului nașterii în funcție de vârsta părinților și stabilirea numărului de copii în familie.

Unul din cele mai importante aspecte ale avortului este starea sănătății femeii. Observațiile cotidiene și studiile științifice denotă creșterea progresivă a morbidității ginecologice și a diverselor patologii gestaționale ce apar ca urmare a întreruperii sarcinilor.

Reducerea numărului avorturilor poate fi realizată prin lărgirea măsurilor de stat de stimulare a maternității, precum și a măsurilor de ordin educativ, și prin implementarea largă a metodelor contemporane de contracepție. O deosebită importanță prezintă contracepția pentru femeile de vârstă reproductivă cu patologii extragenitale.

În țara noastră efectuarea avorturilor până la 12 săptămâni se permite oricărei femei la dorință. Întreruperea artificială a sarcinii după indicații medicale este posibilă în cazul sarcinilor ce nu depășesc 21 săptămâni, conform ordinelor Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 152 din 03.08.94 și nr. 103 din 01.03.95; în caz de depistare a viciilor grave la făt – la orice termen de gestație.

Lipsa unui sistem de educație sexuală și conduită reproductivă, starea social-economică precară a societății, decadența valorilor etico-morale ne pun în fața unui pericol permanent și grav. Avortul provocat reprezintă un traumatism mecanic, biologic și psihologic și după consecințele sale prezintă un pericol sever pentru sănătatea femeii în general și sănătatea ei reproductivă – în special.

2. ISTORICUL AVORTULUI

În unul din cele mai timpurii izvoare scrise, pe care îl datorăm împăratului chinez Shentlun (2737–2696 a. Ch.), se vorbește despre mercur ca preparat avortiv.

În papirusul egiptean (1550–1500 a. Ch.) sunt numite rețete pentru avort și contracepție. Unul din preparatele cu efect avortic include frunze de salcâm și colocint care posedă și efect contraceptiv.

În Grecia antică avortul, după toate probabilitățile, a fost destul de răspândit, deși în jurământul său Hippocrate (400 a. Ch.) se spunea: „Eu nu indic femeii preparate care provoacă avort". Alți autori traduc acest fragment

ca „Eu nu-i indic femeii, supozitoare, care provoacă avort”. Aceştia consideră că Hippocrate era contra uneia din formele de avort, pe care o considera periculoasă pentru viața femeii şi nu era contra avortului ca atare.

Mai târziu, adversarii avortului l-au învinuit pe Hippocrate că el ar fi dispus de un instrument chirurgical care putea fi folosit pentru a efectua un avort.

În lumea antică majoritatea încercărilor dea provoca un avort se efectua cu ajutorul diferitor plante medicinale. Descoperirile arheologice confirmă că în perioada greco-romană existau deja câteva tipuri de valve ginecologice şi un aparat special, destinat pentru înlăturarea conținutului cavității uterine.

Apariția creştinismului a intensificat atitudinea negativă a societății față de avortul provocat.

Până în sec. XVIII preparatele contraceptive şi efectuarea avortului rămâneau în cadrul culturii feminine. Astfel de servicii erau acordate de aşa-zisele „babe moaşe”, fapt pentru care erau numite „strigoaice” şi adesea erau prigonite.

În Europa şi SUA, perioada sec. XVII–XIX prezintă un interes deosebit în istoricul avortului. Pe de o parte, aşa succese în ginecologie, ca descoperirea dilatatoarelor şi a chiuretei, presupuneau că acum doctorii pot înfăptui avortul mai efectiv şi fără pericol, pe de altă parte, curentul conservator în medicină referitor la sănătatea reproductivă, persistent la acel timp, împiedica implementarea pe scară largă a acestei tehnologii.

În acelaşi timp vracii, babele-moaşe, homeopații şi unii medici liberi pretutindeni îşi ofereau serviciile lor în rezolvarea „problemelor feminine”.

Până în sec. XIX acest tip de asistență practic nu era reglată de lege.

După regulile existente atunci, efectuarea avorturilor până la „mişcarea fătului” nu era împiedicată nicidecum, iar încercările de-a controla avorturile tardive erau minimale. Numai pe timpul domniei reginei Victoria din Anglia, în anul 1861, a fost adoptată o decizie confrom căreia avortul chirurgical la orice termen de gestație a fost considerat criminal.

În SUA, în anul 1870, efectuarea avortului a fost la fel considerată criminală. Abia peste un secol, în anul 1970, Asociația Medicală Americană, fondată încă în anul 1847, a revăzut decizia premergătoare privind avortul provocat şi a permis legalizarea lui.

Chiureta contemporană (de la verbul francez *curer* ce înseamnă a curăța) a fost inventată în Franța în anul 1723 pentru a fi folosită în chirurgia generală. Aplicare specială în ginecologie ea capătă în anul 1842 datorită lui J. Recamier, care a introdus în practică şi valvele vaginale (ginecologice). În anul 1870 medicul neamț Alfred Hegar a inventat dilatatoarele, care îi poartă numele, şi a introdus în practică tehnica dilatării canalului cervical şi chiuretajul.

Cea mai importantă descoperire în tehnologia efectuării avortului a fost introducerea şi răspândirea pretutindeni a vacuum-aspiratorului. Pentru prima dată a fost descris în a doua jumătate a sec. XIX de către ginecologul James

Young Simpson, iar în anul 1927 – de către medicul rus S. G. Bâkov. În anul 1934 unguroaica Bela Lorinez adaugă aspiratorul electric pentru a colecta probe din endometru.

În anii următori metoda de vacuum-aspirație a fost perfectată în China şi Japonia şi a fost iarăşi aplicată în practică în Europa Occidentală, către anul 1960 a fost cunoscută medicilor englezi şi americani. La începutul anului 1970 metoda de vacuum-aspirație a devenit metoda de bază în efectuarea avorturilor în termene precoce de sarcină în țările dezvoltate.

Către cele trei inovații de bază în perioada anilor 1960–1970 se referă şi anestezia locală (blocada paracervicală) pentru efectuarea avortului, inovația canulei carmen şi introducerea în practică a vacuum-aspirației manuale.

Istoricul avortului medical

Încercările de a provoca avortul prin folosirea diferitor preparate medicamentoase s-au încununat de succes abia în ultimii 50 de ani. În anul 1950, Thiersch a constatat că antagonistul acidului folic – 4 aminopteroylglutamic (aminopterin) administrat la şoareci şi guzgani provoacă moartea şi resorbția embrionului la sarcina de o săptămână. Mai târziu, tot el foloseşte amniopterinul la gravidele cu termene ce nu depăşesc 3 luni gestaționale. La 10 din 12 efectul a fost pozitiv.

Ulterior (anii 70) s-a descoperit că prostaglandinele vegetale, aşa ca PGE_2 şi $PGF_{2\alpha}$, la administrare transcervicală sau vaginală provoacă avortul precoce. Totodată, s-a remarcat că dozele administrate în acest scop provoacă multiple efecte adverse: greață, vomă, diaree, febră şi durere.

Către anul 1980 au fost descoperiți analogii mai selectivi şi mai rezistenți: supozitoarele vaginale gineprost, ONO802 (16-dimetil-trans-delta-PGE1 methylester) şi analogul injectabil sulprostone (16-phenoxy-tetranor PGE_2 sulfonylamid). Simptomele gastrointestinale exprimate uşor, însă întâlnite frecvent, reduc folosirea lor în practică.

În aceeaşi perioadă savanții francezi sub conducerea lui Etienne Baulieu au comunicat despre descoperirea mifepristonului, preparat care în combinație cu prostaglandinele este destul de efectiv în întreruperea sarcinii la termene precoce.

Asocierea mifepristonului cu doze mici de prostaglandine, a demonstrat că efectele adverse se diminuau. Paralel cu efectul mifepristonului de a provoca un avort s-au urmărit şi altele: contracepția de urgență, cu scopul de a maturiza colul uterin, de a induce travaliul de naştere şi în aşa boli, cum sunt: cancerul glandei mamare, meningiomul, sindromul Cushing, endometrioza, miomul, glaucomul.

În anul 1983 în SUA s-a constatat că metotrexatul, preparat anticancerigen, folosit în tratamentul sarcinii ectopice, în combinație cu prostaglandinele – mizoprostolul este efectiv pentru întreruperea sarcinii la termene precoce.

Avortul în aspect socio-politic

La începutul anului 1950 în unele ţări avortul a fost legalizat. A doua jumătate a secolului XX a fost recunoscută ca o „revoluţie" în dreptul de legalizare al avortului şi practic în prezent 2/3 din femei trăiesc în acele ţări ale lumii unde avortul se permite în diferite situaţii până la anumite termene gestaţionale sau este legalizat, în indicaţii medico-sociale lărgite.

Practic în toate ţările Europei, unde anterior nu era permis legal avortul, pe parcursul anilor 1970–1980 s-a înfăptuit reforma. După reintegrarea Germaniei de Vest cu Germania de Est, în anul 1990, a fost adoptată o lege mai dură, comparativ cu cea precedentă, ceea ce reprezenta o excepţie în Uniunea Europeană. În prezent în Uniunea Europeană avortul este interzis într-o singură ţară – Irlanda.

Fosta Uniune Sovietică s-a remarcat prin legalizarea încă din anul 1920, cu o scurtă perioadă când avortul a fost interzis (din 1936). În lipsa metodelor adecvate de contracepţie, avortul în majoritatea ţărilor din Europa, după 1950, a devenit cea mai frecventă metodă de reglare a natalităţii, iar nivelul avortului a atins cel mai mare nivel din lume.

În România, din anul 1966, avortul a fost interzis ceea ce a condus la sporirea nivelului avorturilor nelegale (criminale) cu consecinţe de mortalitate maternă mărită. După anul 1990, avortul în această ţară a fost din nou legalizat. După căderea comunismului, o mare parte din ţări şi-au revăzut politica la compartimentul avortului. Astfel, în Ungaria şi Slovenia au fost adoptate legi mai dure, iar în Polonia noua lege este extrem de restrictivă permitand efectuarea avortului numai în cazurile de anomalii grave la făt şi de patologii grave la mamă, ce îi pot pune în pericol sănătatea şi viaţa.

În ţările în curs de dezvoltare, cu excepţia Indiei şi Chinei, majoritatea femeilor nu au acces la avort legalizat. În aceste ţări anual decedează 50000–100000 de femei ca urmate a avorturilor criminale, iar alte mii se îmbolnăvesc sever.

Sarcina neplanificată şi avortul artificial

Informaţii internaţionale în problemă

Avortul artificial nu era legalizat practic în toate ţările lumii de la jumătatea secolului XIX până la jumătatea secolului XX. Între anii 1948 şi 1960 el a fost legalizat în China, Japonia, Uniunea Sovietică.

Pe parcursul anilor 1960–1970, majoritatea ţărilor dezvoltate au mers pe acest principiu. Către anul 1977 din rândul ţărilor dezvoltate numai în Irlanda şi Polonia au fost adoptate legi dure în privinţa avortului. În aşa ţări ca India, Turcia, Vietnam, nu existau restricţii în această privinţă.

Din anul 1977, practic două cincimi din populaţia lumii locuiesc în ţări unde avortul artificial este legalizat până la termenul de 12 săptămâni gestaţionale, iar în termene tardive – după indicaţii medicale stricte.

În ţările în care avortul este inacceptabil el este permis numai în cazul dereglărilor psihice la mamă sau după indicaţii sociale. La indicaţiile sociale se referă: condiţii materiale nefavorabile de trai, sarcina în afara căsniciei şi sarcina neplanificată ce a survenit la o femeie ce administra preparate contraceprtive. În Marea Britanie, India şi Japonia întreruperea sarcinii poate fi necesară în cazurile periculoase pentru sănătatea femeii.

În ţările musulmane, aproximativ 2/3 din ţările Americii Latine şi majoritatea ţărilor din Africa avortul este interzis, cu mici excepţii când este pusă în pericol viaţa gravidei

Răspândirea avortului în întreaga lume

Conform unei analize efectuate de OMS, în anul 1990 în lume au fost efectuate aproximativ 50 milioane avorturi, dintre care 30 milioane erau legalizate, iar 20 milioane – criminale.

Conform acestor date, în lume, la 1000 de femei de vârsta 15–44 ani revin 38 cazuri de avort.

Deoarece natalitatea la scară globală este de 140 milioane anual, aproximativ o sarcină din patru se termină cu avort (inclusiv avorturile spontane).

În anul 1990 aproape jumătate din avorturi au fost efectuate în Asia. În ţările fostei Uniuni Sovietice acest indicator a constituit 23%; în ţările Americii Latine şi Africii, corespunzător 10% şi 8%. Aproximativ 7% din avorturi au fost efectuate în Europa, majoritatea din ele în partea ei centrală. SUA şi Canadei le revin numai 3% din avorturi.

3. AVORTUL MEDICAMENTOS ÎN TERMENE PRECOCE DE SARCINĂ

Mifepriston – Misoprostol

Din anul 1990 la mai bine de 3 milioane de femei din Europa şi China a fost indicat mifepristonul (RU-486) în combinaţie cu prostaglandine la termene precoce de sarcină. În celelalte regiuni ale lumii mifepristonul pentru avort medicamentos nu se foloseşte.

Mifepristonul, reprezentant al grupei 19-norsteroizi, posedă acţiune puternică asupra receptorilor progesteronici, mai puternică decât însuşi progesteronul; prin aceasta el nu activează receptori şi acţionează ca „antiprogestin".

Efectul mifepristonului asupra uterului şi colului în termene precoce de sarcină constă în următoarele:

- acţionează direct asupra endometrului – schimbă capilarele endoteliului celular al membranei deciduale. Acţiune directă asupra trofoblastului nu posedă. Aceasta provoacă dezlipirea trofoblastului de membrana deciduală, hemoragie şi scăderea secreţiei gonadotrofinei corionice în organismul matern. La fel se măreşte secreţia prostaglandinelor;

- provoacă ramolirea colului uterin, contribuind la înlăturarea produsului de concepție.

La început, în experimentele clinice era indicat numai mifepristonul în doze 50–499 mg zilnic, timp de 4 zile. La termene de gestație de 49 zile şi mai puțin, avortul complet s-a înregistrat în 60–80% cazuri, avortul incomplet – în 6–30%, sarcina s-a prelungit în 7–40% cazuri. Mai târziu, Swahn şi colab. au asociat mifepristonul cu doze mici de prostaglandine, mărind eficacitatea mifepristonului la 100%.

Farmacocinetica

La indicarea per os, mifepristonul se absoarbe uşor, atingând maximum de concentrație în sânge timp de 2 ore, în funcție de doză, atât la gravide, cât şi la femeile negravide. În plasma sângelui se leagă cu glicoproteina neacidă în doze de 100 mg şi mai mult. Perioada de dezagregare completă a preparatului durează 24-29 ore.

Mifepristonul are 3 metaboliți: RU 42633, RU 42848, RU 42698. Aceşti componenți se leagă cu receptorii progesteronului cu mult mai slab decât însuşi mifepristonul.

Regim de administrare a mifepriston-misoprostolului

În Franța mifepristonul se foloseşte până la 49 zile de gestație, administrarea preparatului în termene mai târzii de gestație fiind interzisă.

În alte țări europene (Marea Brinatie, Elveția, Suedia) mifepristonul este folosit până la 63 zile de gestație cu indicarea ulterioară a gemeprostului sub formă de supozitoare vaginale (0,5 mg). Eficacitatea preparatului ajunge la 95% la termene de gestație de până la 63 zile. Însă, la indicarea gemeprostului în 5% cazuri se semnalizează dureri şi contracții pronunțate.

În majoritatea cazurilor mifepristonul se indică în doza unică de 600 mg (3 pastile) per os. Numai în 5% cazuri administrarea lui separată este suficientă pentru a provoca avortul.

La 2 zile după administrarea mifepristonului, la acele femei care nu avortează, se indică suplimentar misoprostol în doza de 400 ng (2 pastile) per os. Pe parcusul următoarelor 4 ore după administrarea misoprostolului, la 80% femei se atestă sângerare şi contracții. În 2/3 din cazuri expulzia embrionului are loc în decurs de 24 ore după administrarea misoprostolului, 80–95% din femei avortează până la 2 săptămâni, în funcție de termenul de gestație.

Este posibilă şi administrarea repetată a dozei de misoprostol (400 ng) per os dacă avortul nu se produce în timp de 3 ore de la administrarea primei doze. La administrarea dozei a doua, avortează timp de 3 ore 61–77% din paciente. Dozele duble de mesoprostol nu sporesc riscul de efecte adverse.

Dacă după 2 săptămîni de la administrarea preparatelor sarcina se păstrează şi continuă să evolueze, se impune de urgență efectuarea unui avort chirurgical. Dacă sarcina nu progresează, atunci pacienta decide: să mai aştepte efectul medicamentos sau să recurgă la un avort chirurgical.

Contraindicațiile avortului medicamentos cu mifepriston-prostaglandine

Printre contraindicații se numără:

- bolile hemoragice
- folosirea anticoagulantelor
- anemiile grave
- alergia la mifepriston sau analogii prostaglandinelor
- isuficienta renală cronică
- folosirea îndelungată a glucocorticoizilor

Luând în considerare faptul că la unele femei fumătoare după 35 ani se atestă diferite manifestări cardiace legate de indicarea sulprostonului, în Franța este contraindicată folosirea lui la această categorie de femei. Contraindicația se referă şi la misoprostol şi la gemeprost.

Contraindicațiile ginecologice:

- sarcină mai mare de 49 zile
- suspiciune la sarcina ectopică
- fibromiomul uterin
- dispozitive intrauterine

Complicații și efecte adverse

1. ***Hemoragie.*** La termene de sarcină de până la 49 zile hemoragii masive se observă relativ rar. Durata medie a sângerării este de 9 zile (de la 1 până la 45 zile). Reducerea medie a hemoglobinei este de 0,7%. La majoritatea femeilor la care se constată hemoragii masive sunt prezente rămăşițele oului fetal. În aceste cazuri este bine venită procedura de vacuum-aspirație. În cazurile de reziduuri ale oului fetal şi hemoragii neînsemnate se recomandă contractilele.
2. ***Durerile abdominale şi contracțiile.*** 80% din femei au dureri sub formă de contracții uterine, însă pentru marea majoritate aceste dureri sunt suportabile fiind similare cu durerile din timpul menstruației. În 20% cazuri se folosesc analgezicele nenarcotice.
3. ***Sindromul gastrointestinal.*** Marea majoritate a femeilor acuză greață, vomă, diaree. Simptomele sunt de intensitate medie, şi rar necesită tratament.
4. ***Infecția.*** În avortul medicamentos această complicație se înregistrează destul de rar.

Metotrexat-misoprostol

Metotrexatul reprezintă un antagonist al acidului folic, inhibă replicarea celulară şi astfel, inhibă creşterea trofoblastului. Se foloseşte pe larg în tratamentul sarcinii ectopice. În America de Nord este indicat pentru întreruperea medicamentoasă a sarcinii intrauterine. Eficacitatea acestui preparat de a provoca un avort atinge 90%.

Metotrexatul blochează acţiunea fermentului dehidrofolatreductaza şi astfel inhibă sinteza folaţilor, necesari pentru sinteza ADN. Acest efect asupra celulelor în creştere şi-a găsit aplicare în tumorile maligne, bolile autoimune şi în sarcină. Compatrativ cu dozele mari de metotrexat, folosite în tratamentul stărilor canceroase, în alte cazuri, inclusiv avortul precoce şi sarcina ectopică până la întreruperea ei, unde preparatul se administrează în doze mult mai mici. În cazuri excepţional de rare se înregistrează: efecte adverse: leucopenia gravă, alopeţia, pneumonia interstiţială la administrarea metotrexatului în sarcina ectopică.

Regimul de adminstrare a metotrexatului şi misoprostolului

Metotrexatul posedă acţiune avortivă efectivă până la termenul 49 zile de gestaţie. În marea majoritatea cazurilor preparatul se foloseşte per os (50 mg). La a 6–7-a zi se indică 800 ng de misoprostol intravaginal (în condiţii casnice, după o instrucţiune preventivă). Peste 7–8 zile de la administrarea metotrexatului, pacienta este investigată prin ultrasonografie endovaginală pentru a stabili dacă persistă sau nu sacul gestaţional. Dacă sacul gestaţional persistă, tratamentul nu a fost eficient indicându-se o doză repetată de misoprostol. Dacă la ultrasonografie nu se determină bătăile cordului produsului de concepţie, atunci pacienta se prezintă la control peste 4 săptămâni (la a 36-a zi). În cazul pacientelor la care USG endovaginală efectuată repetat la 15 zile arată persistenţa bătăilor cordului – se recurge la întreruperea chirurgicală a sarcinii.

Dacă sacul gestaţional mai persistă, însă lipsesc bătăile cordului fetal, pacienta se prezintă în clinică peste 3 săptămîni (la a 36-a zi) pentru investigaţii suplimentare. Dacă sacul gestaţional nu se resoarbe, atunci se indică întreruperea chirurgicală a sarcinii. Comparativ cu mifepristonul, la indicarea metotrexat-misoprostolului pentru aproximativ 20% femei perioada de avortare se prelungeşte până la 3 săptămâni.

Contraindicaţiile pentru administrare a metotrexatului:
- anemiile grave
- coagulopatii în anamneză
- boli ale ficatului şi rinichilor în acutizare
- procese inflamatorii acute ale intestinului
- accese convulsive necontrolate

Astmul bronşic nu este contraindicaţie în cazul acestui preparat.

4. METODELE CHIRURGICALE DE ÎNTRERUPERE A SARCINII

Metoda de bază a efectuării unui avort chirurgical în primul trimestru rămâne a fi vacuum-aspiraţia, care poate fi înfăptuită manual cu seringa (AVM – aspiraţia vacuum manuală) sau cu folosirea pompei electrice (vacuum-

aspirația electrică) *(fig. 20.1)*. În funcție de vârsta gestațională, se efectuează dilatarea canalului cervical al colului uterin.

Prioritatea metodei chirurgicale constă în aceea că este simplă de înfăptuit, se efectuează repede şi prezintă un risc scăzut de complicații.

Mulți clinicieni nu sunt adepți ai avortului chirurgical la termene precoce, pentru că sunt cazuri când sarcina lipseşte. Totuşi, cercetările arată că vacuum-aspirația este metoda cea mai efectivă şi fără pericol pentru întreruperea sarcinii la vârste gestaționale de până la 6 săptămâni.

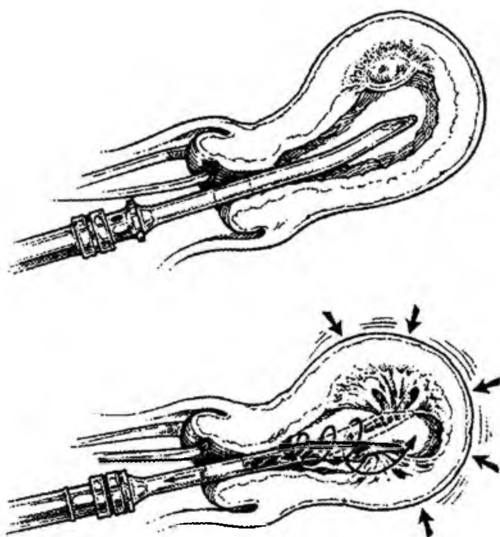


Fig. 20.1. Tehnica efectuării vacuum-aspirației

Avortul chirurgical precoce este indicat femeilor cu sarcina diagnosticată în termene precoce şi care nu doresc să recurgă la metoda de avort medicamentos sau aceasta le este contraindicată.

Primele relatări despre efectuarea avortului chirurgical în termene de până la 6 săptămâni gestaționale au apărut în anul 1971 după introducerea în practică a canulei descoperite de Camanom. Cu ajutorul acestei canule, cu un diametrul mai mic de 8 mm, se efectuează vacuum-aspirația, de obicei, cu anestezie locală şi în marea majoritate a cazurilor fără dilatarea canalului cervical al colului uterin. Procedura a fost înfăptuită inițial pentru „reglarea ciclului menstrual" fără înregistrarea cazurilor de sarcină, fiindcă pe atunci nu existau teste sigure pentru diagnosticul sarcinii. Această procedură se numea diferit: reglarea ciclului menstrual, inducția menstruației, miniavort, aspirația conținutului endometrial.

Întreruperea sarcinii la 9–12 săptămâni se înfăptuieşte prin vacuum-aspirație cu folosirea pompei electrice. În unele țări în curs de dezvoltare, unde electricitatea nu este permanent accesibilă, se recurge la vacuum aspirație manuală. Dilatarea canalului cervical se face mecanic cu dilatatoarele Hegar, sau medicamentos cu misoprostol.

O altă metodă de întrerupere a sarcinii în termene precoce este avortul prin dilatarea canalului cervical *(fig. 20.2)* şi chiuretajul cavității uterine într-un singur timp. Procedeul prevede deschiderea canalului cervical cu dilatatoarele Hegar până la N12-14 (în funcție de termenul de gestație), determinarea direcției şi a lungimii cavității uterine cu histerometrul, evacuarea produsului de

concepție din cavitatea uterină cu pensa ferestrată de avort şi cu chiureta N4-6 (în funcție de termenul sarcinii), înlăturarea fragmentelor rămase şi raclajul cavității uterine cu chiureta N2 *(fig. 20.3)*.

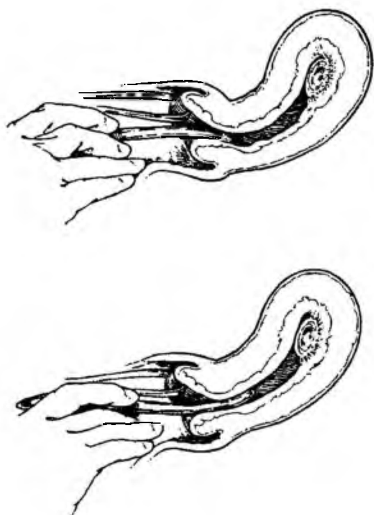


Fig. 20.2. Fixarea colului uterin și dilatarea canalului cervical

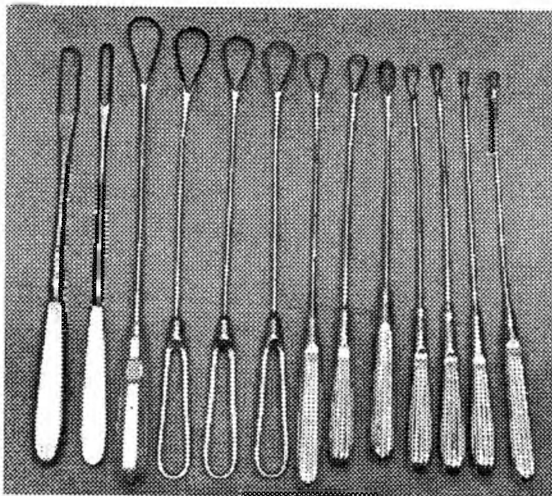


Fig. 20.3. Chiurete de diferite dimensiuni

5. ÎNTRERUPEREA ARTIFICIALĂ A SARCINII LA TERMENE TARDIVE

Alegerea metodei de întrerupere a sarcinii depinde de termenul gestațional. La termenul de până la 12 săptămâni întreruperea chirurgicală se efectuează prin dilatarea şi evacuarea conținutului uterin care este mai puțin periculoasă decât întreruperea medicamentoasă a sarcinii.

A. Metodele chirurgicale. Tehnica standardă de dilatare şi evacuare include dilatarea colului uterin, de obicei cu dilatatoare osmotice, cu evacuarea ulterioară a conținutului uterin *(fig. 20.4)*. Folosirea dilatatoarelor osmotice micşorează riscul de traumatism al colului uterin. Sunt cunoscute trei tipuri de bază: *Laminaria japonica, Lamicel, Dilapan. Laminaria japonica* reprezintă lăstari uscați din alge marine cu diametrul de la 2 la 10 mm. *In vitro*, laminaria se măreşte şi depăşeşte de 3–4 ori greutatea în starea sa uscată, fără a-şi schimba lungimea. La aplicarea Laminariei în colul uterin, ea se îngroaşă şi astfel exercită presiune asupra canalului cervical.

Lamicelul prezintă un burete uscat şi bine strâns (compact), de formă cilindrică din alcool polivinil, imbibat cu 459 mg sulfat de magneziu. La introducerea lor în canalul cervical, rapid îmbibă lichidul din țesuturi. Acțiunea se petrece prin stimularea acțiunii colagenolitice în col (buretele se înmoaie vădit). Lamicelul rar se foloseşte de unul singur în termene tardive.

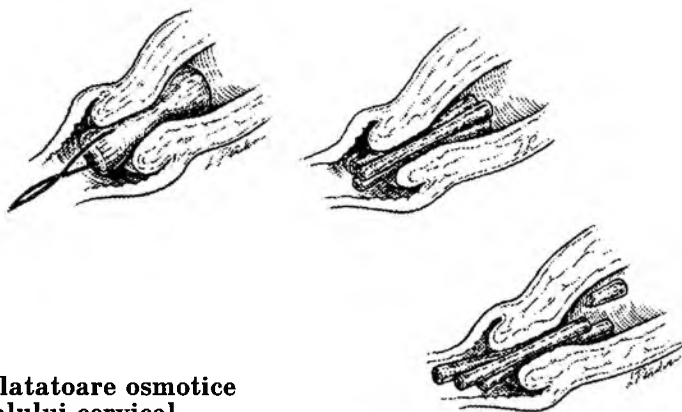


Fig. 20.4. Dilatatoare osmotice ale canalului cervical

Dilapanul reprezintă un hidrogel poliacrilonitril. Acționează ca și laminaria, însă presiunea sa asupra colului este și mai pronunțată. La termene de sarcină de până la 16 săptămâni, introducerea dilatatoarelor pentru 4–8 ore poate fi suficientă. La termenul de sarcină după 16 săptămâni se practică administrarea dilatatoarelor pe noapte. În termene tardive de sarcină este admisibilă utilizarea lor repetată peste 24 ore. În comparație cu perioada precoce a trimestrului II de sarcină, în perioadele medii și tardive ale trimestrului II se recomandă folosirea mai multor dilatatori.

În SUA, din anul 1977, se practică introducerea dilatatoarelor prin metoda serică, ceea ce constă în schimbarea și mărirea numărului de dilatatori într-un anumit interval de timp, care constituie de la câteva ore, la câteva zile. Această metodă se practică pentru întreruperea sarcinii după 19–20 săptămâni. Toate trei tipuri de dilatatoare ating dimensiunile maximale *in vitro* după 8 ore.

Dimensiunile până la care colul uterin urmează a fi dilatat pentru a se efectua avortul depind în mare măsură de gradul de înmuiere a oaselor craniului fetal. Înmuierea se ușurează în cazurile de deces fetal, mai cu seamă după 16–24 ore de la deces. Cu acest scop se introduce kaliu clorat sau digoxină.

La femeile cu anamneza somatică complicată metodele chirurgicale de întrerupere a sarcinii sunt mai indicate în comparație cu metodele de inducere a travaliului.

Histerectomia și chistectomia acum practic nu se folosesc din cauza morbidității și mortalității sporite, cu excepții extrem de rare, cum ar fi placenta accreta – avortul se termină cu histerectomie pentru a controla hemoragia.

B. Metodele medicamentoase de întrerupere a sarcinii în termene tardive se practică atunci când lipsește personalul bine pregătit pentru a efectua dilatarea și evacuarea. Toate metodele medicamentoase se bazează pe provocarea contracțiilor uterine, care conduc la expulzia fătului. De-a lungul timpului s-a practicat administrarea intrauterină a soluțiilor hipertonice și preparatelor uterotonice.

Uterotonicele includ prostaglandine sub formă de pastile, supozitoare şi fiole, administrarea intravenoasă a oxitocinei şi analogii oxitocinei. Soluțiile hipertonice se foloseau pe larg în trecut. Actualmente au fost înlocuite cu prostaglandine.

Absorbirea soluției hipertonice de NaCl în organismul matern în cazuri rare poate conduce la coagulare intravasculară diseminată. Administrarea prostaglandinelor frecvent provoacă efecte adverse la nivelul tractului gastrointestinal. Ele sunt contraindicate pacientelor cu boli severe ale sistemelor cardiovascular, pulmonar, renal şi al ficatului în stare de acutizare. Timpul de la inducerea avortului şi până la expulzia fătului poate varia de la câteva ore până la 1–2 zile.

Preparatele care induc activitatea de naştere sunt:

- ***Soluția hipertonică de NaCl*** folosită după 16 săptămâni. Această metodă a fost introdusă în practică în Japonia la mijlocul anilor 40 ai secolului trecut. Mecanismul de acțiune: se presupune că instilarea soluției hipertonice de NaCl în uter lizează celulele deciduale, ceea ce conduce la secreția sporită a prostaglandinelor locale. Metoda de folosire: la început se înlătură 35–200 ml de lichid amniotic cu introducerea ulterioară intraamnional a soluției hipertonice de NaCl de 10–20% – 200 ml. Frecvent se indică şi oxitocina. Dificultăți se întâlnesc în cazurile de oligoamnios. Avortul se produce în 20–46 ore de la momentul introducerii soluției hipertonice. Frecvența avortului incomplet atinge 15–20%. Efectele adverse pot fi (5–12%): febra, greața, voma, hemoragia şi infecția. În cazuri rare se întâlneşte sindromul CID cu hemoragii masive ulterioare.
- ***Ureea.*** Soluția hiperosmolară de uree se foloseşte atât cu scop de a induce avortul cât şi pentru uciderea fătului. În ambele cazuri se practică introducerea intraamnională a preparatului. Prin amniocenteză se elimină aproximativ 200 ml de lichid amniotic cu introducerea ulterioară a 135 ml de soluție uree de 59,7% (80 g). Suplimentar se indică oxitocină cu prostaglandină. La folosirea ureei cu scopul de a induce avortul, timpul de la folosirea preparatului şi până la săvârşirea avortului este cuprins între 14 şi 17 ore, iar frecvența avortului incomplet alcătuieşte 10–47%. Această metodă s-a practicat prin anii 70–80 ai secolului trecut, când au devenit cunoscute metodele de introducere intraamnională a soluției hipertonice de NaCl şi $PGF_{2\alpha}$. În comparație cu aceste metode, ureea provoca mai rar hipernatriemia şi sindromul coagulării intravasculare diseminate (CID) şi era mai uşor de suportat. Complicațiile severe aveau o frecvență de până la 1% cazuri. Totuşi, din cauza complicației grave – embolia cu lichid amniotic – ureea actualmente cu scopul de inducere a naşterii nu se mai foloseşte.
- ***Oxitocina.*** Miometrul la o sarcină prematură conține mult mai puțini receptori către oxitocină decât în sarcină matură. Însă la folosirea oxitocinei în doze mari s-a observat efect pozitiv. În țările dezvoltate se practică admi-

nistrarea oxitocinei intravenos, în țările în curs de dezvoltare – intramuscular, în ambele cazuri efectul este pozitiv şi fără pericol. Cu alte cuvinte, oxitocina este uşor suportată. Din efectele adverse vom numi intoxicația apoasă din cauza acțiunii antidiuretice. Pentru preîntâmpinarea acestei complicații rare nu se administrează soluții hipotonice. Se practică administrarea repetată a oxitocinei în doze crescânde. Infuzia de oxitocină se întrerupe la fiecare 4 ore pentru o oră pentru a stabili metabolismul hidrosalin. Metoda alternativă constă în administrarea oxitocinei în doze mari chiar de la început. De exemplu, 200 UA oxitocină cu 500 ml soluție fiziologică se indică cu viteza de 50 ml /oră până la începutul activității de naştere. În acest caz este necesar să se țină evidența activă asupra metabolismului hidro-salin al pacientei.

- ***Prostaglandinele, $PGF_{2\alpha}$.*** Se introduc intraamnional 40 mg pe 20 ml soluție fiziologică de NaCl. Avortul are loc între 14 şi 37 ore după inducție. În marea majoritate a cazurilor este necesară introducerea suplimentară a oxitocinei. Aproximativ în 20% cazuri este necesară introducerea intraamnională repetată a prostaglandinei $PGF_{2\alpha}$. Avortul incomplet se înregistrează în 35% cazuri. În comparație cu soluția hipertonică, la adminitrarea $PGF_{2\alpha}$ este înaltă frecvența avorturilor incomplete, hemoragiilor, nou-născuților vii. Rar se întâlnesc cazuri de aritmii, infarct miocardic, hemoragii intracraniene din motive de crize hipertonice la mamă. În 30% cazuri se semnalează efecte adverse la nivelul tractului gastrointestinal. Sunt bronhoconstrictoare, şi de aceea prostaglandinele sunt contraindicate în cazuri de astm bronşic şi boli cardiovasculare. $PGF_{2\alpha}$, în acea formă în care s-a folosit inițial, actualmente nu se mai utilizează cu scop de întrerupere a sarcinii. Acum se folosesc cu acest scop PGE_1 şi PGE_2 inravaginal.
- ***Prostaglandine 15-metil $PGE_{2\alpha}$ (Carboprost).*** Pentru prima dată au fost folosite în anul 1972. Comparativ cu $PGF_{2\alpha}$ se mai administrează şi intramuscular ceea ce exclude necesitatea amniocentezei. Căile de administrarea – intraamnional, extraamnional, transvaginal. Intervalul de timp de la inducerea avortului şi până la săvârşirea lui ajunge la 16,4 ore. Din efectele adverse se menționează: greața, voma, diareea, febra. Frecvența avortului incomplet atinge 40%. Astăzi acest preparat nu se mai foloseşte pentru că sunt cunoscuți analogi cu mult mai efectivi.
- ***Sulprostona*** reprezintă un analog al PGE_2. Se administrează intramuscular sau intravenos. Timpul pentru săvârşirea avortului este de cca 11 ore. Din efectele adverse se evidențiază: vomă, diaree. În 1991 s-a înregistrat un caz de deces la adminstrarea intramusculară a sulprostonei în combinație cu mifepriston (RU 486). Cauza decesului – şocul cardiovascular, dezvoltat după introducerea sulprostonei. Astăzi acest preparat nu se mai administrează.
- ***Gemeprostul*** reprezintă un analog al PGE_1. Forma de administrare: transvaginal sub formă de pesare. Din efectele adverse se menționează: vomă (1–14%), diaree (2–20%). De la inducție până la survenirea avortului durează

15 ore. Administrarea transvaginală foarte rar este însoțită de complicații, pe când la administrarea intravenoasă a preparatului se înregistrează cazuri de hipotonie şi bradicardie. Pacientelor cu boli cardiovasculare acest preparat le este contraindicat.

- ***Dinoprostonul*** este derivat al PGE_2. Se foloseşte pentru întreruperea sarcinii în trimestrul II de sarcină. Se indică sub fromă de supozitoare vaginale, câte 20 mg o dată la 3 ore. Este necesară congelarea preparatului pentru a evita neutralizarea componentelor lui. Cu precauție se indică pacientelor cu glaucom. Din efectele adverse: cazuri de bronhospasm. Avortul se produce la 11–14 ore de la momentul inducției. În condițiile când colul este maturizat, avortul are loc şi mai rapid (în 6–7 ore).
- ***Misoprostolul*** – analog al PGE_1. Primar a fost folosit pentru profilaxia acțiunii ulcerogene postadministrare a antiinflamatoarelor nesteroidiene, mai apoi cu scop de inducție a avortului în pirmul şi al II-lea trimestru de sarcină. Intervalul de timp până survine avortul este între 9–14 ore. În cazurile de făt viu acest timp este mai lung. Metode de administrare: transbucal şi transvaginal; transvaginal (în fornexul posterior) se administrează în doze de 100–200 mg. Efecte adverse: vomă, diaree.

6. ANALGEZIA AVORTULUI

Alegerea metodei de analgezie în procedura de avort variază de la cea locală până la cea generală.

Analgezia locală. Anestezicele locale se împart în 2 grupe: aminoesteri (procaina, tetracaina) şi aminoamide (lidocaina, bupivocaina, mepivocaina, prilocaina). Esterii repede se metabolizează în plasmă sub acțiunea colinesterazei, aminele, însă se supun metabolismului în ficat. Particularitățile chimice, care se manifestă la acțiunea anestezică a preparatului sunt: lipido-solubilitatea, gradul de legătură cu proteinele şi constanta disociației. La mărirea lipido-solubilității se măreşte acțiunea analgezică, iar la mărirea gradului de legare cu proteina – se majorează durata de acțiune a preparatului.

S-a demonstrat că adaosul de bicarbonat de natriu la soluția de anestezic local micşorează durerea injecției, folosirea ca adaos a vasopresinei – micşorează gradul de sângerare şi uşurează dilatarea colului. Frecvent se administrează în asociere atropin pentru a reduce bradicardia. Pentru blocada paracervicală se folosesc diferite metode: injecție superficială, injecție profundă, injecție direct în colul uterin în 4 locuri: la orele 12, 3, 6, 9.

Sedația intravenoasă şi anestezia generală

Medicamentele folosite pentru anestezie generală pot fi împărțite în câteva grupuri:

- ***Preparate narcotice (opioide)***: fentanil, meperidine, butorphanol, nalbuphine, alfentani. Preparatul de elecție – fentanil. Are următoarele proprietăți: acțiune rapidă, de scurtă durată, în doze mici (1–2 mg/kg). După acțiunea analgezică întrece de 100 ori morfina şi de 1000 ori meperidina.
- ***Anxioliticele (benzodiazepinele)***: diazepam, Midiazepam. Posedă acțiune tranchilizantă, sedativă şi amnezică. La administrarea lor combinată cu preparatele narcotice pot provoca inhibiția centrului de respirație.
- ***Anestezicele pentru inducție în narcoză.*** Către această grupă se referă barbiturații (metogexital, niopental de natriu) şi preparatele sedative cu acțiune hipnotică (protofol). La administrarea lor anestezia este suficientă pentru efectuarea procedurilor de scurtă durată. Pentru o anestezie mai îndelungată se indică alte preparate, cum ar fi preparatele pentru narcoză inhalatorie.
- ***Preparatele pentru narcoză inhalatorie*** (halotan, enfluran, isofluran, desfluran). Enfluranul este contraindicat în cazurile de obezitate; se atestă cazuri de hiperventilație. Toate preparatele provoacă relaxarea miometrului şi astfel induc riscul sporit de hemoragie. Substanțele narcotice inhalatorii se folosesc în combinație cu oxigen (nu mai puțin de 30%).
- ***Preparate ce blochează transmiterea neuromusculară.*** Aceste preparate se folosesc în temei pentru facilitarea intubației traheii (succinylcholina etc).

7. COMPLICAȚIILE AVORTULUI

Avortul este o procedură fără pericol în acele țări unde este legalizat, accesibil pentru toate femeile şi efectuat în condiții de bună dotare. În țările dezvoltate mortalitatea legată de avort alcătuieşte 1 caz la 100 000 de proceduri. Aşadar, în SUA la efectuarea a 170 000 de întreruperi chirurgicale ale sarcinii în primul trimestrul de sarcină, frecvența complicațiilor care au necesitat spitalizare a alcătuit 0,71 la 1000 cazuri; frecvența complicațiilor neînsemnate – 8,46 la 1000 cazuri. În țările înalt dezvoltate nivelul sporit al morbidității şi mortalității din motive de avort nelegal reprezintă o mare problemă.

După datele OMS, 20 milioane de avorturi criminale, efectuate în întreaga lume anual, sunt cauza de deces a 50000–100000 femei, iar nivelul mortalității alcătuieşte 250–500 cazuri de decese la 100000 avorturi. Complicațiile majore fiind infecția, hemoragia şi traumatimsul uterin. După unele date, de la 23 la 60% cazuri de decese materne în lume nu se înregistrează.

Pacienta de vârstă mai mare, multipară şi cu termen mai avansat de sarcină reprezintă un risc major de complicații. Metoda de efectuare a avortului de asemenea se ia în considerare.

Dintre complicațiile avortului fac parte:

- ***Rămăşițele de țesut al produsului de concepție.*** În toate țările lumii frecvența aspirației repetate după avortul chirurgical din primul trimestru de sarcină variază între 0,29–1,96%, iar pentru al doilea trimestru – 0,40–2,70%.

Mai frecvent această complicaţie se atestă în caz de avort la termene tardive de sarcină. Sporeşte riscul avortului incomplet după întreruperea chirurgicală, în retroflexia uterului; dimensiunile mari ale cavităţii uterului, anomaliile congenitale şi dobândite ale uterului. Simptomele: dureri în partea de jos a abdomenului cu caracter acut şi spastic, hemoragie. Simptomele apar de obicei în prima săptămână după intervenţie şi pot avea un caracter clinic atenuat. Semne de infecţie se întâlnesc rar. La examinare: uterul ramolit şi mărit în dimensiuni; USG – incluziuni hiperecogene. Dacă nu se tratează la timp, la o retenție însemnată de țesut, se dezvoltă mai apoi hemoragii severe şi infecția (endometrită) care se complică şi mai mult ajungând la sepsis.

- ***Hematometra*** reprezintă retenția intrauterină a cheagurilor de sânge. Mai frecvent acumulările de cheaguri nu depăşesc volumul de 100 cm^3, ceea ce rămâne fără clinică timp de câteva săptămâni. Acuzele pot fi: eliminări periodice de cheaguri, senzaţie de greutate în regiunea bazinului mic, subfebrilitate. Uterul mărit, de consistenţă dură sau ramolit. USG arată incluziuni hiperecogene. Se indică dilatarea colului, contractile şi aspirația conţinutului. Febra nu este indicator al inflamației; după evacuarea conţinutului intrauterin febra dispare, fără a fi dependentă de antibioterapie.
- ***Hipotonia (atonia) uterului.*** Conform datelor diferitor autori, indicarea intraoperatorie a oxitocinei, prostaglandinelor şi altor substanțe contractile micşorează pierderea de sânge în timpul şi post-avortum chirurgical la termene după 10 săptămâni. Tratamentul necesită succesivitate, începând cu: compresiunea manuală a uterului, administrarea oxitocinei, injectarea unei doze mici de vasopresină intracervical. În lipsa efectului se indică 15-metil $PGF_{2\alpha}$ în doze 250 ng adânc intramuscular, în col sau în uter. Doze repetate se adminstrează la interval de 15 min, maximum de 8 ori. Dintre efectele adverse se semnalează voma, diareea, febra. În cazurile de urgenţă, injectarea transcervicală a vasopresinei în doze mari (10 unităţi) provoacă vasoconstricţie rapidă. Dozele mari de vasopresină şi $PGF_{2\alpha}$ se administrează cu precauţie, pentru că pot provoca aşa complicaţii ca: accese de astm bronşic, migrenă, insuficienţă renală, hipertensiune, complicaţii cardiovasculare.
- ***Sindromul CID*** este o complicaţie rar întâlnită. Frecvenţa ei la întreruperea sarcinii în primul trimestru este de 0–0,08%, în al doilea trimestru – de 0–0,5%. Riscul creşte odată cu vârsta sarcinii, cu durata aflării fătului mort în uter, în caz de placenta previa, placenta accreta, embolie cu lichid amniotic, sepsis, hemoragie masivă. Tratamentul fără întârziere preîntâmpină progresarea sindromului CID. Tratamentul constă în restabilirea volumului circulant de sânge şi nu trebuie să uităm că pierderea reală de sânge poate depăşi cu mult pierderea de sânge măsurată. Pentru restabilirea funcției de plasmă proaspăt congelată în doze de 4–8 UA măreşte nivelul de fibrinogen cu 25 mh/l. Pentru efect similar se poate administra crioprecipitatul care se obține din fibrinogen (200–300 UA), factorul C-VIII (80–120 UA), factorul Willebrand, fibronectină, factorul XIII.

- ***Endoparametrita.*** Frecvența infecției după întreruperea chirurgicală a sarcinii în primul trimestru în lume alcătuieşte 0,1-4,7%. Infecția nu este caracteristică pentru întreruperea medicamentoasă a sarcinii până la 63 zile de la ultima menstruație. De obicei, simptomele infecției apar pe parcursul primelor 48-96 ore. Factorii de risc: vârsta de până la 20 ani, primiparitatea, boli inflamatorii pelvine în anamneză, prezența agenților patogeni în vagin ori colul uterin la momentul avortului (chlamidii, gonococi, micoplasme, vaginoza bacteriană). Tratamentul preventiv scade riscul complicațiilor infecțioase. Conform multor studii, tratamentul profilactic cu antibiotice scade frecvența complicațiilor infecțioase cu 50%. Ca alternativă profilactică: preoperator, în multe clinici se indică terapie antibacteriană după avort. Pacientele care fac endoparametrită după avort urmează tratament cu antibiotice cu spectru larg de acțiune. La depistarea rămăşițelor oului fetal este necesară aspirația lor urgentă.

- ***Abces al bazinului mic.*** 50% femei cu abces tuboovarian au în anamneză procese inflamatorii în bazinul mic. Tabloul clinic: debut acut, disconfort abdominal ori în bazinul mic, febră pronunțată, dureri în regiunea anexelor dintr-o parte ori din ambele părți, leucocitoză destul de exprimată, mai rar, la pacientele cu un abces format, bine limitat sau cu aderențe pronunțate consecințe ale unor inflamații în antecedente, datele subiective. Datele clinice şi de laborator pot lipsi sau pot fi neînsemnate. USG reprezintă o metodă efectivă (93%) în depistarea acestei patologii. Combinarea doxaciclinei cu cefalosporine nu are priorități față de clindamicină plus aminoglicozide.

În 75% cazuri se obține efect la tratamentul conservator. Tratamentul chirurgical este indicat în cazurile de înrăutățire progresivă a clinicii, dacă peste 48–72 de ore după începutul terapiei febra şi durerea în regiunea bazinului rămân fără schimbare ori progresează.

- ***Sindromul Asherman*** include stenoza cervicală şi aderențe intrauterine. Consecințele includ: sterilitate secundară, avortul spontan, naştrea prematură. Sindromul Asherman după avortul chirurgical se întâlneşte rar şi se supune corecției medicamentoase. Manifestarea tipică a sindromului Asherman este amenoreea. După avort sângerarea este neînsemnată sau lipseşte. Din anamneză – dureri ciclice sub formă de contracții uterine. Dilatarea canalului cervical până la 7–8 mm în diametru sub anestezie (blocadă) paracervicală este destul în tratamentul stenozei colului.

Prin histerosalpingografie – rezultate fals-pozitive se atestă în 30% din cazuri. Histeroscopia reprezintă o metodă mai informativă de diagnostic în caz de sinechii intrauterine.

Tratamentul – raclaj al cavității uterine.

- ***Embolia cu lichid amniotic*** are o frecvență de 1:10000 – 1:80000 cazuri de sarcină. De obicei, are sfârşit letal. Riscul creşte odată cu termenul de gestație, la inducția naşterii şi în histerotomii. Manifestare clinică – colaps cardio-pulmonar. Tratamentul constă în reanimarea sistemului cardio-pulmonar.

- ***Embolia arterei pulmonare.*** Manifestările clinice: respirație îngreuiată, dispnee pronunțată, dureri pectorare, agitație, tuse. În marea majoritate a cazurilor se semnalează hipoxia arterială. Roentgenografia cutiei toracice este necesară pentru a exclude alte cauze. Se impune de urgență efectuarea scintigrafiei de ventilație-perfuzie.

Angiografia pulmonară pune diagnosticul definitiv. Baza tratamentului – heparină primar, cu administrare ulterioară și îndelungată a Varfarinei.

Complicațiile avortului:

1. ***Imediate și precoce***
   a. complicațiile anesteziei
   b. hemoragie
   c. retenții de țesut al produsului de concepție
   d. infecție
   e. trauma uterului (perforația)
   f. intoxicația dismetabolică
   g. sindromul CID
   h. trombembolia
   i. embolia cu lichid amniotic
   j. lohiometra
   k. făt viu la naștere

2. ***Complicațiile tardive***
   a. rezus-izoimunizarea
   b. sarcina ectopică
   c. sterilitate secundară
   d. avortul spontan
   e. naștere prematură
   f. copii hipotrofi
   g. trauma psihologică.

8. AVORTUL SPONTAN

Conform datelor OMS, din toate cazurile de sarcină diagnosticate, 15–20% se termină cu avort spontan, din ele circa 80% se produc până la termenul de 13 săptămâni. Avortul spontan reprezintă o frecventă complicație și este un mare risc atât fizic, cât și psihic pentru femeie. Avortul care se produce în primul trimestru de sarcină se numește precoce, iar cel din al doilea trimestru – avort tardiv. Se consideră că avorturile spontane precoce sunt asociate cu anomalii de dezvoltare a produsului de concepție, pe când avorturile spontane tardive mai frecvent sunt în legătură cu factorii materni. Dacă femeia a avut 3 și mai multe avorturi spontane, vorbim despre avort habitual.

A. ETIOLOGIA. Moartea embrionului ori fătului în termene precoce de sarcină poate fi asociată cu anomalia ovulei, anomalii ale oului fetal, factori imunologici, anomalii ale tractului reproductiv sau cu maladii sistemice materne, cu anomalii ale placentei. S-a demonstrat că în 50–60% cazuri avortul spontan precoce se asociază cu anomalii cromozomiale.

În avorturile spontane incidența anomaliilor de dezvoltare se diminuează semnificativ odată cu creşterea termenului de gestație.

Cauzele avortului spontan în primul trimestru

- **Factorii imunologici.** Reacția imunologică insuficientă din partea mamei la sarcină are mai mare influență în cazul avortului habitual decât în cazul unui singur avort. Cauza majoră este incompatibilitatea după grup sangvin, rezus factor şi sindromul antifosfolipidic.
- **Maladiile extragenitale ale mamei.** Se întâlnesc diferite maladii ale mamei în cazurile de avort spontan, însă confirmarea care ar indica legătura între ele, nu este destul de bine demonstrată. În caz de avorturi habituale maladiile extragenitale la mamă sunt destul de frecvente. Din aceste maladii fac parte: bolile infecțioase cronice, toxoplasmoza, infecția cu citomegalovirus, chlamidioza, herpesul.
- **Maladiile endocrine.** Avortul spontan adesea este considerat o insuficiență a secreției progesteronului. Incidența avortului spontan creşte la femeile cu diabet zaharat şi cu patologia glandei tiroide (mai cu seamă în caz de hipotiroidism).
- **Laparotomia.** Uneori anticipează avortul spontan laparotomia, în primele 12 săptămâni de sarcină. După 16 săptămâni de gestație în cazurile de laparotomie riscul avortului spontan diminuează. Dezvoltarea peritonitei măreşte probabilitatea avortului spontan, de aceea laparotomia la termene precoce de sarcină, spre exemplu, la suspecția apendicitei, este mai puțin periculoasă pentru mamă şi făt decât suspendarea ei.
- **Anomalii ale uterului.** Anomaliile de formă ale cavității uterine, precum şi insuficiența istmico-cervicală, frecvent sunt factori predispozanți către avorturi habituale. Fibromiomul cu noduli submucoşi măreşte riscul avortului spontan.
- **Trauma psihică şi fizică.** Pacientele şi rudele lor adesea consideră avortul spontan ca un şoc psihologic, o lovitură, un accident. Se presupune că aceşti factori au şi fost cauza avortului pentru că decesul fătului are loc cu câtva timp până la dezvoltarea avortului spontan. Mai cu seamă, trebuie apreciată acțiunea psihologică a avortului spontan asupra mamei. Reacția emoțională de răspuns a mamei la un avort spontan poate fi destul de puternică, mai ales la femeile care nu au copii, la femeile care mai au în antecedente avorturi spontane şi în cazurile de termene mari de gestație.

Tabloul anatomopatologic al avortului spontan în primul trimestru

La examenul histologic al conținutului după un avort spontan se identifică hemoragii în regiunea membranei deciduale şi schimbări necrotice în țesuturile adiacente ale acesteia. Oul se expulzează integru sau pe fragmente; se urmăreşte o creştere nesemnificativă a conținutului de prostaglandine E_2 în membrana deciduală. Dacă oul fetal este integru, el conține fătul macerat.

Cauzile de avort spontan în al doilea trimestrul de gestație

Avorturile spontane tardive rar se asociază cu anomalii cromozomiale la făt. Factorii din partea părinților joacă rolul principal în trimestrul doi de sarcină, comparativ cu primul trimestru.

- ***Insuficiența istmico-cervicală*** este una din patologiile cele mai frecvente de care suferă mama, după unele date atinge 30%. Este posibil să fie o patologie înnăscută.
- ***Anomaliile corpului uterin*** – uterul bicorn, prezența unui sept intrauterin, uterul în formă de şa. În general, anomaliile tractului reproductiv în avorturile spontane din primul trimestru se înregistrează în 49% din cazuri, iar în al doilea trimestru – în 60% cazuri.
- ***Endometrita şi alte infecții***
- ***Listeria monocytogenes*** poate provoca avortul spontan, care adesea este însoțit de febră.

Cauzele avortului spontan habitual

Dacă femeia a avut 3 şi mai multe avorturi spontane, vorbim despre avort spontan habitual. Deosebim avort spontan habitual primar şi secundar. În cazul avortului habitual primar, pacienta nu a avut naşteri, pe când în cazul avortului habitual secundar pacienta a avut una sau mai multe naşteri până la survenirea avorturilor spontane repetate.

Cauzele ce țin de sănătatea mamei:

- Endometrita
- Infecțiilie tractului genital
- Toxoplasmoza gondii
- Factorii genetici şi anomaliile cromozomiale
- Bolile sistemice
- Dereglările metabolice (diabetul zaharat, patologii ale glandei tiroide)

Sunt date care confirmă că avortul survine din cauza deficitului progesteronului. Nivelul progesteronului scade la dereglări ale integrității placentei.

- Insuficiența fazei luteinice provoacă avortul spontan în termene precoce de sarcină.

Administrarea progeseronului conduce la reținerea fătului mort în uter; provoacă dereglări de ciclu menstrual îndelungate după sarcină; uneori are efect masculinizant asupra fătului.

- **Cauze anatomice** ce țin de structura tractului reproductiv (anomalii ale uterului şi colului, fibroma, sinechii intrauterine, insuficiență istmico-cervicală)
- **Factorii imunologici** includ: incompatibilitatea sângelui matern şi fetal după grupele de sânge şi factorul Rh, sindromul antifosfolipidic, când se elimină anticorpi contra fosfolipidelor proprii
- **Acțiunea factorilor nocivi asupra macroorganismului** – unii factori industriali şi agricoli, radiația ionizantă, razele Roentgen, mercurul, plumbul, vaporii de benzină, ciclohexanul, hipertermia.

Cauzele ce țin de starea fătului:

- Agenezii şi malformații fetale, anembrionia; aplazia produsului de concepție
- Sarcinile plurigemelare
- Mutațiile cromozomiale şi genetice. În cazul anomaliilor embrionare are loc o selecție naturală îndreptată spre expulzarea celora ce poartă mutații cromozomiale. Din numărul mutanților 95% sunt eliminați din uter. Tulburările de meioză pot fi cauzate de diferiți factori ce acționează asupra cariotipului fetal: infecția, radiația, remediile chimice şi medicamentoase, tulburările hormonale, „îmbătrânirea” gameților etc.

Cauzele ce vizează starea placentei şi anexelor fetale

- Prezentația placentară
- Infarctul ori chisturile placentei
- Tulburările zonei de nidare a produsului de concepție
- Hidramniosul şi oligoamniosul
- Mola hidatiformă
- Nodurile veridice ale cordonului ombilical

Tabloul anatomopatologic al avortului spontan din trimestrul doi de sarcină

În caz de deces intrauterin al fătului, ultimul se macerează. Oasele craniului se înmoaie, abdomenul se balonează, fătul capătă o culoare brun-roşietică. Pielea se descuamează; organele interne se descompun, devin moi şi necrotice. Când lichidul amniotic se absoarbe se formează *fetus compressus*. Uneori acest proces se dezvoltă mai departe, care conduce la *fetus papyraceus*.

B. TABLOUL CLINIC AL AVORTULUI SPONTAN

După gradul de evoluție clinică distingem:

1. avort iminent (abortus imminens)
2. avort incipient (abortus incipiens)
3. avort progresiv – în evoluție (abortus progrediens)

4. avort incomplet (abortus incompletus)
5. avort complet (abortus completus)
6. retenție de avort (missed abortion)

După clinică şi gradul de infectare distingem:

1. avort neinfectat, afebril
2. avort infectat, febril

Patogeneza

Mecanismul avortulurilor spontane diferită de la un caz la altul şi depinde de particularitățile organismului gravidei, de factorii predispozanți etc. De exemplu, în cazurile gestozelor, infecțiilor acute şi cronice declanşarea avortului începe cu moartea primară a embrionului, fătului. Modificările patologice din organism duc la apariția contracțiilor uterine şi expulzia ulterioară a produsului de concepție. La moartea primară a embrionului are loc dezlipirea treptată de la uter a vilozităților coriale, producând o hemoragie în cantitate nu prea mare, dar istovitoare prin durata sa. În alte cazuri primar se încep contracții uterine, care duc la dezlipirea vilozităților coriale, iar produsul de concepție moare ulterior.

Dacă orificiul extern nu este deschis, oul apasă asupra pereților canalului cervical, îl extinde, dând colului forma de butoi. Varietatea aceasta de avort este numită avort cervical. La o sarcină avansată mecanismul avortului tardiv se apropie de mecanismul naşterii. Uneori (mai ales la multipare) produsul de concepție poate să fie expulzat în întregime, într-un singur timp.

Evoluția clinică a avortului spontan

- ***Iminența de avort (abortus imminent)***. Femeia acuză dureri în regiunea inferioară a abdomenului şi în regiunea lombară. La palparea abdomenului în cazul unei sarcini avansate se constată că uterul este mărit conform vârstei sarcinii cu o excitabilitate (hipertonus muscular) sporită. Partea prezentată coboară. La examenul vaginal colul uterin poate fi centrat, scurtat, ramolit; la o insuficiență istmico-cervicală canalul este dilatat. Eliminările din vagin sunt obişnuite sau puțin (nesemnificativ) sangvinolente; se atestă scăderea temperaturii bazale sub 37°C sau creşterea elasticității glerei. Dacă procesul nu este stopat, evoluează la etapa următoare.
- ***Avortul incipient (abortus incipiens).*** Durerile cu aceeaşi localizare, mai exprimate, cauzate de contracțiile uterine; sunt însoțite de eliminări sangvinolente din uter. Creşte contractibilitatea lui. Colul uterin se scurtează, orificiul extern se dilată.

În cazurile când corionul s-a dezlipit pe o porțiune mică, evoluția avortului poate fi oprită. În caz contrar avortul progresează în ***avort progredient.*** Colul este dilatat la dimensiunile ce permit trecerea oului prin canalul cervical, unde se palpează părțile dezlipite ale produsului de concepție. La această etapă

avortul nu se mai poate opri. Produsul de concepție se expulzează complet sau parțial.

- Vorbim de ***avort incomplet (abortus incompletus)*** dacă din cavitatea uterului se expulzează numai fragmente din produsul de concepție. Contracțiile sunt dureroase, hemoragia este pronunțată, cu cheaguri mari de sânge, ce duc la o anemizare pronunțată și rapidă a pacientei. În vagin, canalul cervical și uter pot fi depistate fragmente de ou fetal. La tactul vaginal uterul este mărit, ramolit, reacționând prin contracții dureroase la palpare.
- ***Avortul complet (abortus completus)*** se caracterizează prin expulzia totală a produsului de concepție. La examenul în valve, colul este scurtat, canalul cervical dilatat, se observă scurgeri sangvinolente neînsemnate. La tactul bimanual uterul este dur, micșorat în volum, contractat.
- ***Retenția de avort (missed abortion)*** Sunt cazuri când oul mort nu este expulzat, ci rămâne în cavitatea uterului pentru mai mult timp. Retenția oului în uter poate fi urmată de hemoragii puternice, uneori cu pericol vital din cauza tulburării coagulării sângelui și a hipotoniei uterine.

La o retenție de avort volumul uterului nu mai crește și nu coincide vârstei probabile a sarcinii. Colostrul din glandele mamare este înlocuit cu lapte. În prezent diagnosticul privind avortul spontan, moartea embrionului, anembrionia, deschiderea canalului cervical se poate pune cu ajutorul USG.

Avortul febril se manifestă prin: intoxicație generală, puls frecvent, febră, dureri în partea de jos a abdomenului, eliminări purulente din uter.

Țesutul adiacent placentar și decidual mort, cheagurile de sânge formează un mediu foarte favorabil pentru dezvoltarea agenților patogeni care pătrund în cavitatea uterului. La temperatura corpului descompunerea țesutului progresează rapid și apare febrilitatea. Dacă invazia gameților se oprește la nivelul țesutului fetal și decidual, avortul evoluează benign. Dacă germenii depășesc această limită și pătrund în țesutul viu, avortul capătă caracter septic. Germenii pot invada vasele sangvine și limfatice, pot duce la o septicemie, sau pe cale intracanaliculară să ajungă în cavitatea peritoneală, formând pelvioperitonită și peritonită difuză (avort complicat).

Avortul poate fi cauza multor complicații:

- Anemia acută
- Polipul placentar
- Infecția (endometrita, parametrita, salpingooforita, pelvioperitonita, peritonita, infecția septică generalizată)
- Malignizarea vilozităților coriale, reținute în uter – corioepiteliomul

C. TRATAMENTUL AVORTULUI SPONTAN

Aproximativ 50% din sarcinile complicate cu iminența de avort se termină cu succes, iar dacă se determină bătăile cordului fetal, finalul pozitiv se urmărește în 89-92% cazuri.

Iminența de avort cu eliminări sangvinolente neînsemnate, cu colul uterin închis şi uterul de dimensiuni care corespund termenului de gestație are prognostic favorabil. Tratamentul constă în regim la pat, spasmolitice şi preparate ce conțin progesteron (protectorul sarcinii) la termene precoce de sarcină, iar la termene tardive – tocoliza cu sulfat de magneziu, papaverină, no-spa forte, platifilină şi partusisten ori ginipral.

Avortul în evoluție necesită raclaj sau aspirația conținutului uterin cu scopul de a se obține contracția uterului şi stoparea hemoragiei. Tratamentul se completează cu antibioterapie în scop profilactic.

Retenție de avort. Este constatată prin USG moartea embrionului /fătului şi necesită eliberarea urgentă a conținutului uterin cu ajutorul chiuretei (până la 12 săptămâni) sau prin stimularea contracțiilor (la termene tardive).

9. AVORTUL CRIMINAL (ilegal) este efectuat în afara staționarului. Cu toate că avortul este legalizat, se mai găsesc femei care din diferite motive recurg la intervenții criminale. Se practică introducerea în cavitatea uterină a diferitor substanțe chimice, care excită mecanic uterul; se utilizează medicamente care stimulează contracțiile uterine. De regulă, aceste remedii sunt folosite fără respectarea regulilor de aseptică şi antiseptică. De aceea avortul criminal este însoțit de infecție, care depăşeşete uşor limita uterului şi poatre duce la peritonită gravă, intoxicație, septicemie şi chiar la un sfârşit letal.

La introducerea diferitor obiecte uterul poate fi uşor perforat cu lezarea organelor cavității abdominale, în primul rând a intestinelor.

Tratamentul avortului criminal constă în:

- Ajutorul chirurgical de urgență în caz de peritonită, perforarea uterului, lezarea organelor abdominale şi ale bazinului mic (laparotomie, extirparea uterului, operații corespunzătoatre la celelalte organe)
- Terapie antibacteriană masivă cu antibiotice cu spectru larg de acțiune
- Dezintoxicarea organismului
- Imunostimulatoare
- Combaterea anemiei; transfuzii de plasmă şi sânge
- Terapie antiinflamatoare
- Corecția funcției organelor lezate
- Oxigen şi baroterapie

Bibliografie

1. Alan Guttmacher Institute. Sharing responsibility: women, society and abortion worldwide. New York, Washington DC, Alan Guttmacher Institute, 1999
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Domestic violence. ACOG educational bulletin. International Journal of Gynecology and Obstetrics 7179-87, 2000
3. AVSC, *International. Infection prevention curriculum: a training course for health care providers and other staff of hospitals and clinics.* New York, AVSC International, 2000
4. Baird T, Castleman LD, *Gringle RE and Blumenthal PD. Clinician's guide for second-trimester abortion.* Carrboro, NC, Ipas, 2000
5. Baird TL and Flinn SK., *Manual vacuum aspiration: expanding women's access to safe abortion services.* Chapel Hill, NC, Ipas, 2001
6. Barrett G., Pendry E., Peacock J., Victor C., Thakar R., Manyonda I., *Women's sexual health after childbirth.* BJOG, 2000; 107:186–95
7. Berer M., *Making abortions safe, a matter of good public health policy and practice.* Bulletin of the World Health Organization 78:580–592, 2000
8. Bertrand J and Tsui A., *Indicators for reproductive health program evaluation.* Chapel Hill, NC, The Evaluation Project, 1999
9. Billings DL, Moreno C, Ramos C, Gonzalez de Leon D, Ramirez R, Martinez LV and Diaz MR., *Constructing access to legal abortion services in Mexico City.* Reproductive Health Matters 10(19):87–95, 2002
10. Bjarnadottir R.I., Gottfreösdottir H., Sgurdardottir K., Geirsson R.T., Dieben T.O.M., *Comparative study of the effects of a progesterogen-only pill containing desogestrel and an intrauterine contraceptive device in lactating women.* British Journal of obstetrics and gynecology, 2001; vol.108:1174–80
11. Brazier E, Rizzuto R and Wolf M., *Prevention and management of unsafe abortion: a guide for action.* New York, Family Care International, 1999.
12. Center for Reproductive Law and Policy., *Making abortion safe, legal, and accessible: a tool kit for action.* New York, Center for Reproductive Law and Policy, 2000
13. Christine Maitre S., Guerin J.F., Bouchard Ph., *La contraception masculine.* Médicine – Sciences, 1995; 269: 93–86
14. Colau J.C., *Contraceptions du post-partum.* 2002; 67:22–25
15. *Consortium for Emergency Contraception. Emergency contraceptive pills: medical and service delivery guidelines.* Seattle, Consortium for Emergency Contraception, 2000
16. *Consortium for Emergency Contraception. Expanding global access to emergency contraception. A collaborative approach to meeting women's needs. Seattle,* Consortium for Emergency Contraception, 2000

17. Cook R and Dickens B., *Advancing safe motherhood through human rights.* Geneva, World Health Organization. (WHO/RHR/01.5), 2001
18. Cook RJ, Dickens BM and Bliss LE., *International developments in abortion law from 1988 to 1998.* Amercian Journal of Public Health 89:579–586, 1999
19. *Counseling the postabortion patient: training for service providers.* Trainer's guide (draft). New York, AVSC International, 1999
20. DeBruyn M., *Violence, pregnancy and abortion: issues of women's rights and public health.* A review of worldwide data and recommendations for action. Chapel Hill, NC, Ipas, 2001
21. Dickson-Tetteh K, Gabriel M, Rees H, Gringle R and Winkler J., *Abortion care manual: a guide for the training of registered midwives in termination of pregnancy, management of incomplete abortion and related reproductive health matters. Johannesburg,* Reproductive Health Research Unit and Ipas, 1999
22. Doridot V., Histoire de la contraception, 1998; N 32:31–38
23. Ellertson C., Evans M., Ferden S., Leadbetter C., Spears A., Johnstone K., Trussel J., *Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours.* Obstet Gynecol, 2003; 101:1068–71
24. Foreit R and Frejka T (eds)., *Family planning operations research.* New York, Population Council, 1999
25. Formorf Task., *Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception.* Lancet, 1998; 353:428–32
26. Gaspard U., Buicu C., Van den Brule F., *Cinq nouvelles formes de contraception stéroïdienne,* 2001, N 60: 26–32
27. GerhardtAJ, Hausknecht R, Baird TL and Shochet T., *Manual vacuum aspiration.* Slide presentation on one compact disc. New York, Physicians for Reproductive Choice and Health, 2000
28. Glasier A., Baird D., *The effects of self-administering emergency contraception.* N Engl J Med, 1998; 339:1-4
29. Guerin J.F., *Contraception masculine hormonale*. Andrologie, 1996; N3, 259-265
30. Hatcher R.A., Nelson A.L., Zieman M, et al:, *A Pocket. Guide of managing Contraception, 6th ed.* Tiger, GA, Bridging The Gap Foundation, 2003
31. Hord CE, Baird TL and Billings DL., *Advancing the role of midlevel providers in abortion and postabortion care: a global review and key future actions.* Issues in Abortion Care No. 6. Carrboro, NC, Ipas, 1999
32. Hord CE., *Making safe abortion accessible: a practical guide for advocates.* Chapel Hill, NC, Ipas, 2001
33. Huber J., Foidart J.M., Wuttke W., Merki-Feld G.S. et al., *Efficacy and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing ethinyloestradiol and drospirenone.* Eur. J. Contracept. Reprod. Health care, 2000; 5:25–34

34. Koster-Oyekan W., *Why resort to illegal abortion? Findings of a community-based study in Western Province*. Social Science and Medicine 46:1303–1312, 1999
35. Krattenmacher R., *Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen.* Contraception, 2000; 62:29–38
36. Lagadec G., Christin-Maitre S., *Contraception d'urgence: mode d'emploi,* Realités en Gynécologie-Obstétrique 2004, 94: 35–40
37. Lidegaard O., *Oral contraceptives, pregnancy and risk of cerebral thromboembolism: the influence of diabetes, migraine and previous thrombotic disease.* Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995; 102:153
38. Luukkainen T., *Progestin-releasing intrauterine devices.* În: R. Sitruk-Ware et D.R. Mishell Jr, eds, Progestins and antiprogestins in clinical practice. Marcel Dekker inc, New York, 2000; pp.229–243
39. Lyengar K and Lyengar SD., *Elective abortion as a primary health service:* experience with manual vacuum aspiration. Reproductive Health Matters 10(19):55–64, 2002
40. Mimoun S., *La contraception de l'adolescente, pilule ou préservativ.* Gyn. Obs., 1993; 302:10–110
41. Mundigo Al and Indriso C., *Abortion in the developing world.* New Delhi, Vistaar Publications for the World Health Organization, 1999
42. Oye-Adeniran BA, Umoh AV and Nnatu SNN., *Complications of unsafe abortion: a case study and the need for abortion law reform in Nigeria.* Reproductive Health Matters 10(19):19–22, 2002
43. Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, Grimes D and Stubblefield PG., *A clinician's guide to medical and surgical abortion. Philadelphia,* Churchill Livingstone, 1999
44. Physicians for Reproductive Choice and Health., *Medical abortion slide and lecture presentation.* New York, Physicians for Reproductive Choice and Health, 1999
45. Piaggio G., Von Hertzen H., Grimes D.A., Von Look P.F.A., *Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regime*. Lancet, 1999; 353:721
46. Quereux C., Heyte A., *Contraception de l'adolescente*; 2000; N 55:40–44
47. Quereux C., Heyte A. *Contraception très précoce. En pratique, que prescrire?* Génésis, 1999
48. Rahman A, Katzive L and Henshaw SK., *A global review of laws on induced abortion, 1985–1997.* International Family Planning Perspectives 24:56–64, 1999
49. Rancurel G., Manai R., *Réalité du risc vasculaire cérébral dans la prescription d'une contraception orale,* 2000; N 52:76–11
50. Rosing J., Tans G., Nicolas A.F. et al., *Oral contraceptives and venous thrombosis: different sensitives to activated protein C in women using*

second and third generation oral contraceptives. Br. J. Haematol., 1997; 97:233–238

51. *Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems Comprehensive abortion care with Ipas MVA* Plus ™ – Reference manual and trainer's manual. Chapel Hill, NC, Ipas (forthcoming), 2001
52. Santana F, Sloan NL, Schiavon R, Billings D, King T, *Pobia, B and Langer A. Guidelines and instructions for monitoring and evaluation of postabortion care services..* New York, The Population Council, 2000
53. Solter C, Farrell B and Gutierrez M., *Manual vacuum aspiration: a comprehensive training course.* Watertown, MA, Pathfinder International, 1999
54. Talluri-Rao S and Baird TL., *Counseling and information guide for medical abortion – with training guide.* Chapel Hill, NC, Ipas, 1999
55. *United Nations Population Division. World abortion policies 1999.* New York, United Nations Population Division. (ST/ESA/SER.A/178), 1999
56. *United Nations. Abortion policies: a global review.* New York, United Nations. (ST/ESA/SER.A), 2002
57. *United Nations. Key actions for the further implementation of the Programme of Action of the International Conference on Population and Development.* New York, United Nations. (A/S-21/5/Add.1), 1999
58. Varkey SJ, Fonn S and Ketlhapile M., *Health workers for choice: working to improve quality of abortion services.* Johannesburg, Women's Health Project, University of the Witwatersrand, 2001
59. Veira VillelaW and de Oliveira Araujo MJ., *Making legal abortion available in Brazil: partnerships in practice.* Reproductive Health Matters 8(16):77–82, 2000
60. Wagner L., *Contraception masculine.* Realités en Gynécologie-Obstétrique, 2000; 50 : 32–40
61. Westhoff C., *Emergency contraception.* N Engl J Med, 2003; 349:1830–5
62. Winkler J and Gringle R., *Postabortion family planning: a two day curriculum for improving counseling and services.* Chapel Hill, NC, Ipas, 1999
63. *World health organisation task force on methods for the regulation of male fertility: Contraceptive efficacy of testosterone induced zoosperm and oligozoospermia in normal men.* Fertil. Steril., 1996; 65:821–829
64. World Health, *Organization. Interpreting reproductive health. Geneva,* World Health Organization. (WHO/CHS/RHR/99.7), 1999
65. *World Health Organization. Unsafe abortion: global and regional estimates of incidence of and mortality due to unsafe abortion with a listing of available country data.* Geneva, World Health Organization. (WH0/RHT/MSM/97.16), 1999

1. ISTORICUL EVOLUŢIEI TEHNOLOGIILOR CONTRACEPTIVE

Omul a folosit metode de contracepţie, prevenind sarcinile nedorite, chiar de la începutul existenţei omenirii. Necesitatea controlului natalităţii a condus la crearea diverselor metode de protecţie. Un şir de metode contraceptive, care se utilizau în societatea primitivă, se aplică şi în prezent.

Primele menţionări despre metodele contraceptive apar foarte devreme, începând cu primele schiţe ale organizării sociale, acestea existând chiar şi în populaţiile primitive actuale.

Deja în Africa antică erau cunoscute diverse soluţii de provenienţă vegetală, care se utilizau ca o „cocoloaşă introdusă adânc în vagin" pentru a preveni sarcina nedorită. Tot în Africa antică a fost descris şi coitusul întrerupt.

În epoca antică controlul natalităţii s-a impus, în special, în Egipt, în jurul anului 2000 a.Chr., unde procedurile utilizate, în afară de metoda evacuării (spălării din vagin) a spermei, se sprijineau pe pesarii obturatorii din fecale de crocodil cu miere şi carbonat de sodiu, gumă arabică, pe spermicide preparate din ace de salcie mărunţite în miere, care după fermentaţie secretă acid lactic. Aceleaşi procedee erau utilizate în compoziţia primelor sterilete (a. 1500 a.Ch.).

În America indienii, încă până la apariţia la ei a europenilor, utilizau spălăturile vaginale cu fiertură în coajă de lămâie. La fel, ei ştiau că după mâncarea unei cantităţi mari de pătrunjel la femeie peste 4 zile va apărea o hemoragie uterină.

Mai târziu, în Grecia, s-a instaurat o politică demografică similară în legătură cu apariţia la acea etapă a unui comportament sexual excesiv. În lucrările lui Hippocrate (a. 400 a. Ch) au fost găsite descrieri ale diverselor metode contraceptive: manevre post-coitale pentru a expulza sperma, abstinenţa ritmică, prezervative din vezica urinară de capră, spermicide în bază de miere, ceară, ulei de brad, acid tartric, rădăcini de mandragor, chiparis, pomuşoare de dafin, castravete, băuturi contraceptive cu trifoi şi vin alb.

Se menţionează, la fel, că întreruperea terapeutică a sarcinii este permisă până când „fătul nu este format, deci, însufleţit", în acord cu Socrate şi Platon.

Romanii, preluând manuscrisele greceşti, îndeosebi ale lui Soranos, originar din Alexandria (a. 100 a. Ch), foloseau mixturi pentru bărbaţi (de mărar, seminţe de ţelină) şi pentru femei (rădăcini de ferigă) şi au inventat un sterilet oval fin din lână.

În continuare, în urma expansiei creştinismului în Europa şi dominării clericismului asupra scriptelor greceşti şi latine, se instalează o perioadă de austeritate (restricţii) aproape până la Renaştere, când reapare noţiunea de corp omenesc şi de sexualitate.

În Orient, contracepţia a fost în centrul atenţiei din cele mai străvechi timpuri. În China, de exemplu, pentru prevenirea sarcinii se utilizau diverse remedii introduse în cavitatea uterină (unul din ele fiind mercurul introdus

intravaginal). În Japonia se folosea aşa-numitul „kiotau" – o diafragmă din piele subţire, care fiind dispusă în regiunea colului uterin prevenea pătrunderea spermatozoizilor. Tot în Japonia era pe larg folosită frunza de bambus îmbibat cu ulei, aplicat în acelaşi mod.

Prima descriere a prezervativului masculin datează cu sec. XVI şi este cea a anatomului italian Gabriel Phallope în 1564 în tratatul său *De Morbo Gallico(Despre boala galică)*, în care el menţionează o teacă din pânză de in, îmbibată cu soluţie antiseptică utilizată contra sifilisului. Astfel, Phallope spunea: „eu i-am testat pe 1100 bărbaţi şi, Dumnezeu mi-e martor, că nici unul nu a fost infectat".

În secolul XVIII prezervativul masculin preia numele de condom, care vine de la latinescul *condus* şi semnifică ceva ce strânge şi protejează de ceva.

Perioada modernă este marcantă, mai ales în Franţa şi Marea Britanie, prin publicarea în 1798 de către Malthus a *Eseului despre populaţie,* conform căruia populaţia se va dubla fiecare 25 ani în progresie geometrică, pe când alimentele nu cresc decât în progresie aritmetică.

Apare, deci, o politică contraceptivă din considerente economice şi colective, care contribuie la apariţia primului sistem ideologic de planificare a naşterilor, care jignea conservatorii şi mediul catolic.

Progresul tehnico-ştiinţific, în particular vulcanizarea cauciucului în 1843–1844 de către Goodyear, a permis o producţie industrială de prezervative masculine. Neomalthusionismul a permis, de asemenea, dezvoltarea noilor metode de contracepţie, deoarece trebuia cu orice preţ reglată natalitatea. În 1928 Ogino (Japonia) a stabilit momentul ovulaţiei probabile, fapt pe care se bazează metodele de apreciere a temperaturii în aceste zile.

Însă doar în 1954 a fost înregistrată o adevărată revoluţie. Pincus, Chauf şi Rock au prezentat primele progestative cu macrodoze, apoi în 1955 apar primele estroprogestative, în particular, Enovid (150 μg de mestranol şi 9,85 μg de noretinodrel).

Numeroasele compoziţii, succesivitate şi dozaje au făcut să apară pilulele minidozate de estroprogestative de ultimă generaţie (20μg).

Dintre alte metode de contracepţie vom enumera: steriletele de polietilenă în 1962, cu cupru – în 1969, cu progesteron – în 1977 şi cu cupru şi argint – în 1980; contracepţia locală prin tampoane de spumă impregnate cu spermicide.

Astfel, contracepţia a suportat numeroase evoluţii pe parcursul secolelor. După amuzantele reţete din antichitate până la perioada de restricţii şi austerităţi din Evul Mediu, ea a evoluat considerabil, în special, în ultimii 50 de ani.

2. CONTRACEPŢIA HORMONALĂ

Contracepţia hormonală include utilizarea analogilor sintetici ai hormonilor sexuali feminini: fie o combinaţie de estrogeni şi progestagene sau doar progestagene.

Actualmente contracepţia hormonală este cea mai efectivă şi cea mai răspândită metodă reversibilă de control al fertilităţii de pe glob. După diferite date, ea e utilizată de 70–120 milioane de femei. În Europa Occidentală şi în SUA este cea mai populară metodă pe care o folosesc 30–60% de femei de vârstă reproductivă. În spaţiul ex-sovietic are o răspândire mult mai mică (Rusia – 4,0–4,6%, Ţările Baltice – 8–12%, în Moldova – numai 1 ,5–2%), datorită faptului că foarte încet se modifică atitudinea deformată negativă a populaţiei şi, în special, a lucrătorilor medicali faţă de această metodă. Se supraapreciază efectele adverse şi se subestimează cele necontraceptive pozitive.

Caracteristica steroizilor utilizaţi pentru contracepţie

Cu scop contraceptiv estrogenii se utilizează numai în combinaţie cu progestagenii – în contraceptivele orale combinate (COC) sau în contraceptivele injectabile combinate (CIC). Practic toate COC disponibile în ţara noastră conţin componentul estrogen etinilestradiolul (EE). Doza lui constituie 20–35 µg – de 4–5 ori mai puţin decât prima generaţie de preparate. Etinilestradiolul se absoarbe în intestin, apoi nimereşte în ficat, unde din el circa 40% devine inactiv, mai apoi aceste 40% se elimină cu fierea în intestin. Flora intestinală transformă estrogenul conjugat (inactiv) în forma lui activă şi el din nou se absoarbe şi nimereşte în circuitul sangvin.

Perfecţionarea COC a condus la micşorarea dozei componentului estrogenic. Majoritatea preparatelor noi conţin 30–35 µg de EE. Dozele mai mici nu asigură controlul eficient al ciclului menstrual, iar odată cu micşorarea dozei de estrogen, creşte frecvenţa hemoragiilor intermenstruale. Mai mult decât atât, dozele mai mici de 20 µg nu scad riscul complicaţiilor,

Progestagenele folosite pentru contracepţie sunt reprezentante ale 2 grupe de compuşi sintetici – derivaţii 19-nortestosteronului şi derivaţii 17α-oxiprogesteronului. Ultimii nu au acţiune contraceptivă fiind utilizaţi oral. Avantajul lor principal este lipsa acţiunii androgenice, anabolice şi estrogenice. 17α-oxiprogesteron-capronatul este un preparat injectabil folosit pe larg în tratamentul multor afecţiuni ginecologice, iar medroxiprogesteron acetatul – un contraceptiv efectiv utilizat o dată în 3 luni, câte 150 mg. Alţi derivaţi ai 17α-oxiprogesteronului – acetatul de clormadion si megestrolul, datorită faptului că pot induce cancerul glandei mamare la animale, nu se mai utilizează în calitate de contraceptive.

În componenţa COC intră derivaţii 19-norsteroizilor. Modificarea lor permite evidenţierea a trei generaţii de COC.

Prima generaţie conţinea noretinodrel acetat, micşorarea dozei căruia de la 10 până la 1 mg a condus la diminuarea frecvenţei infarctului miocardic, ictusului cerebral, hipertensiunii arteriale. Un neajuns al primei generaţii de progestagene era şi faptul că aceste preparate se transformau în componentul

activ noretilsteron în ficat, iar activitatea lor depindea mult de starea funcțională a acestuia.

În anii '70 au fost sintetizați levonorgestrelul (LNG) şi norgestrelul. Ele au o acțiune biologică mult mai puternică decât predecesorii lor, ceea ce a permis micşorarea dozei până la zecimi de miligram (0,125–0,3). Activitatea lor nu depinde de funcția ficatului. LNG posedă o activitate puternică androgenică şi, cu toate că în doze contraceptive nu provoacă virilizarea, poate induce hipertricoza, dezvoltarea acneelor şi seboreei, a adaosului ponderal.

Ulterior au fost sintetizați componenții progestageni de generația a III-a: norgestimat, desogestrel şi gestoden. Ei au o afinitate sporită către receptorii progesteronului, activându-i mai selectiv, şi inhibă ovulația în doze mai mici decât LNG. Activitatea androgenică a progestinelor de generația a III-a e redusă şi de aceea provoacă un număr mult mai mic de acțiuni adverse de tip androgenic. Totodată ele mai posedă şi alte proprietăți: nu au acțiune negativă asupra metabolismului lipidic, nu induc adaosul ponderal, nu măresc riscul infarctului şi ictusului, controlează eficient ciclul menstrual.

Mecanismul de acțiune.

Efectul contraceptiv al preparatelor hormonale este asigurat de un complex de acțiuni sistemice ale componenților lor asupra tuturor verigilor sistemului reproductiv. Acțiunile estrogenilor diferă de cele ale progestagenilor, de aceea le vom expune aparte.

Mecanismul de acțiune al estrogenilor constă în: blocarea ovulației prin inhibiția secreției LH şi FSH la nivelul hipofizei; blocarea implantării ovulului fecundat datorită modificărilor în endometru (dereglarea proceselor de secreție, dezvoltarea edemului, focarelor de regresie glandulară); accelerarea transportului ovulului prin trompe; luteoliza, subinvoluția corpului galben datorită micşorării concentrației LH-ului şi a progesteronului în sânge.

Mecanismul de acțiune al progestagenelor constă în: condensarea şi concentrarea glerei cervicale care devine greu penetrabilă pentru spermatozoizi; inhibiția enzimelor spermatozoizilor, necesare pentru fecundarea ovulului; încetinirea deplasării ovulului prin trompele uterine; inducerea modificărilor în endometru (până la atrofie în caz de acțiune îndelungată), care împiedică implantația; blocarea ovulației datorită inhibiției sistemului hipotalamo-hipofizar-ovarian, în special a vârfului ovulator de secreție a FSH şi LH.

Clasificare

În funcție de componența şi metoda utilizării, contraceptivele hormonale se clasifică în:

I. Contraceptive ce conţin estrogen şi progestagen
1. Contraceptive orale combinate (COC).
2. Contraceptive injectabile combinate (CIC).

II. Preparate ce conţin numai progestagene.
1. Pilule numai cu progestagene (mini-pili).
2. Contraceptive injectabile pe bază de progesteron.
3. Implanturi subdermale.
4. Dispozitive intrauterine cu progestagene.

III. Antagonişti ai progesteronului.

2.1. Contracepţia orală combinată

Cea mai răspândită metodă este, desigur, contracepţia orală combinată – utilizarea concomitentă a hormonilor estrogeni şi progestageni. Datorită acţiunii asupra tuturor verigilor sistemului reproductiv feminin, COC au o eficacitate înaltă în prevenirea sarcinii. Eşecul metodei (indicele Pearl) e de 0,1–1,0 sarcini la 100 de femei pe an.

Pentru a imita ciclul menstrual regulat cu durata de 28 de zile, pilulele COC se folosesc zilnic timp de 21 sau 22 de zile (în funcţie de metodă) cu o întrerupere de 6–7 zile între fiecare folie de preparat. Prin efectul lor central, COC produc blocarea ovulaţiei. Totodată, aceşti hormoni exercită şi efectul lor periferic, provocând un anumit grad de proliferare a endometrului. Întreruperea subită de aport hormonal la finele foliei de 21 de pastile conduce la o necroză a endometrului – aşa-numita „hemoragie de privaţiune". Intervalul dintre ultima pilulă şi debutul pseudomenstruaţiei este variabil, de aceea următoarea serie de pastile se începe a consuma în raport cu sfârşitul seriei precedente şi nu în raport cu apariţia hemoragiei de privaţiune.

COC pot fi divizate în două clase mari – cele „clasice" şi COC cu conţinut micşorat de steroizi *(tab. 20.1)*.

Preparatele estrogen-progestine clasice sunt considerate cele cu un conţinut de 50 ug de EE. Se pot realiza o mulţime de combinaţii estrogen-progestinice, dar în practică există două moduri de utilizare a lor – consecutivă si combinată.

Metoda consecutivă prevede folosirea în primele pastile numai a estrogenului, iar în cele de la urmă – a combinării de estrogeni şi progestageni. Blocarea ovulaţiei se realizează de estrogeni; la nivelul endometrului se imită acţiunea hormonală caracteristică unui ciclu menstrual normal. Anume această stimulare fiziologică a endometrului cu un control eficient al ciclului menstrual reprezintă avantajul principal al acestei metode.

Dezavantajele metodei consecutive sunt cauzate de faptul că ovulaţia se blochează sub acţiunea numai a estrogenilor şi poate fi realizată

de doze relativ mari de EE. Ca urmare, se dezvoltă efecte secundare estrogendependente pronunțate. Încă un neajuns al metodei este faptul că nu se realizează alte mecanisme suplimentare anticoncepționale ca, spre exemplu, modificarea glerei cervicale sau a endometrului. Sub acțiunea conținutului sporit de EE mucusul cervical este uşor penetrabil de spermatozoizi, iar endometrul bine pregătit constituie un teren favorabil pentru nidarea ovulului fecundat. Lipsa unei securități contraceptive suplimentare conduce la eficiența relativ joasă a acestei metode. Eşecul ei constituie 2-3%. Este înalt şi riscul dezvoltării unui cancer endometrial din cauza stimulării estrogenice prelungite. Din aceste considerente metoda consecutivă e folosită numai în scopuri terapeutice.

Metoda combinată prevede utilizarea pe tot parcursul ciclului menstrual a asocierii de estrogeni şi progestagene. Blocarea ovulației se produce prin efectul comun al acestor compuşi, ceea ce permite diminuarea esențială a conținutului lor.

La nivelul endometrului estrogenii determină un grad anumit de proliferare controlată de prezența concomitentă a progestagenului.

Pe lângă faptul că dozele hormonilor în preparatele combinate sunt mult mai mici, un avantaj al acestei metode este şi securitatea contraceptivă înaltă, determinată de includerea unor mecanisme suplimentare de acțiune. Sub acțiunea permanentă a progestagenului glera cervicală este puțin penetrabilă de spermatozoizi, iar endometrul nu este pregătit pentru implantarea ovulului fecundat. Chiar şi când se uită utilizarea unor pilule din folie cu survenirea drept urmare a ovulației, aceste mecanisme suplimentare nu permit dezvoltarea unei sarcini nedorite. Eşecul metodei se apropie de zero în cazul folosirii regulate a pilulelor.

Neajunsul metodei este controlul mai puțin efectiv al ciclului menstrual – mult mai frecvent se dezvoltă hemoragii intermenstruale, metroragii precoce şi tardive sau amenoreea.

Dereglările ciclului menstrual sunt caracteristice mai mult pentru preparatele *monofazice* cu un conținut scăzut de EE (30–35 μg).

Pentru a micşora incidența acestor dereglări au fost introduse în practică preparatele *bifazice*. Modificarea conținutului de EE şi, concomitent, al celui de progesteron cu o creştere a dozei lor către sfârşitul ciclului menstrual permite un control endometrial mult mai eficient. Preparatele bifazice, însă, nu au realizat o reducere a conținutului sumar de hormoni şi, respectiv, o creştere a toleranței în cazul folosirii lor.

În componența COC *trifazice* intră o cantitate mai mică de steroizi, însă, datorită variației dozelor hormonilor pe parcursul ciclului, aceste preparate asigură un control mult mai eficient al ciclului menstrual.

Tabelul 20.1.

Compuşii estrogen-progestinici cu conţinut micşorat de steroizi

	Progestagenul	Doze, mg	Etinil-estradiol, µg	Nr.de pastile	Denumirea preparatului
Compuşi monofazici	acetat de cyproteron	2,0	35	21	Diane 35
	norgestimat	0,25	35	21	Cilest
	aethinodiol acetat	1,0	35	21	Demulen
	levonorgestrel	0,15	30	21	Lo-Femenal Minidril Microginon
		0,125	30	21	Minisiston Rigevidon
	desorgestrel	0,15	30	21	Marvelon Cycleane 30
		0,15	20	21	Mercilon Cycleane 20
	gestoden	0,075	30	21	Minulet Femoden
		0,075	20	21	Meliane
	acetat de norethisteron	1,0 2,0	30 40	11 10	Miniphase
Compuşi bifazici	norethisteron	0,5 0,75 1,0	35	7 7 7	Trinovum Triella Ortho-Novum
		0,5 1,0 0,5	35	7 9 5	Synphase
Compuşi trifazici	levonorgestrel	0,05 0,075 0,125	30 40 30	6 5 10	Trinordiol Tri-regol Tricvilar
		0,05 0,075 0,125	30 40 30	6 6 9	Trisiston
	gestoden	0,05 0,07 0,1	30 40 30	6 5 10	Phaeva Triminulet

Componenţii contraceptivelor hormonale acţionează atât asupra organelor sistemului reproductiv (hipotalamus, hipofiză, ovare, endometru, epiteliu vaginal, glandele mamare), cât şi asupra multor ţesuturi, organe şi sisteme care conţin receptori pentru estrogeni sau progesteron (SNC, arterele, venele, ficatul, ţesutul osos, pielea şi derivatele ei ş.a.). Acţiunea compuşilor

hormonali sintetici asupra acestor receptori diferă, în multe cazuri, de cea a estrogenilor şi progesteronului endogene, care se produceau până la utilizarea contraceptivului. Ca rezultat, apar numeroase modificări funcționale, metabolice şi hormonale sistemice, cele mai importante dintre acestea fiind generalizate în tabelul de mai jos.

Tabelul 20.2.

Efectele sistemice principale ale estrogenilor şi progesteronului

Aparate şi sisteme	Estrogenii	Progestagenii*
Aparatul cardiovascular	√ stimulează miocardul ca glicozidele cardiace; √ ↑ volumul sistolic, minut volumul; √ ↑ volumul sângelui circulant; √ hipervolemie în urma producției aldosteronului; √ ↑ reabsorbția de Na^+ şi de H_2O, √ ↑ presiunea osmotică a sângelui; √ inducția hipertensiunii arteriale** (prin activarea sistemului renin-angiotensin-aldosteron).	
Sistemul hemostatic***	√ ↑ fibrinogenul, protrombina; √ ↑ activitatea f. VIII, IX, X; √ ↑ agregabilitatea trombocitelor; √ ↓ AT III, ↑ toleranța la heparină; √ ↓ timpul coagulării; √ ↓ activitatea fibrinolitică	
Metabolismul lipidic***	√ ↓ lipoproteinele cu densitate scăzută; √ ↑ lipoproteinele cu densitate crescută; √ ↓ colesterolul şi fosfolipidele.	– ↑ lipoproteinele cu densitate scăzută; – ↓ lipoproteinele cu densitate crescută; – ↑ colesterolul şi fosfolipidele.
Metabolismul glucidic	√ ↓ toleranța către glucoză; √ ↓ sensibilitatea către insulină; √ se induc modificări caracteristice diabetului.	
Funcția ficatului	√ induce icterul colestatic; √ ↑ concentrația bilirubinei conjugate; √ ↑ frecvența colelitiazei; √ ↑ efectul citotoxic al viruşilor hepatitei.	

* – efecte caracteristice generației a II-a de lynortestosteron; ** – unii atribuie hipertensiunea estrogenilor; *** – efectul comun al estrogenilor şi progestagenilor de generația a III-a diferă de cel din tabel.

Gradul modificărilor induse depinde de doza compuşilor utilizaţi; felul progestagenului; modul de interacţiune a compuşilor estrogen şi progestagen (aceeaşi doză de EE în combinaţie cu progestageni de generaţia a II-a şi a III-a au diferită acţiune asupra metabolismului lipidic şi asupra indicilor hemostazei); particularităţile individuale ale femeii.

Efectul sumar al progestagenilor de generaţia a III-a cu estrogenii asupra metabolismului lipidic diferă substanţial de cel al COC de generaţia a II-a cu LNG. Sub acţiunea lor creşte concentraţia lipoproteinelor cu densitate înaltă, scade concentraţia lipoproteinelor cu densitate joasă, scade sau nu se modifică concentraţia colesterolului, cea a trigliceridelor creşte nesemnificativ.

O parte din modificările induse pot căpăta un caracter patologic provocând un număr anumit de complicaţii şi efecte secundare. Dezvoltarea lor este cauza principală care limitează utilizarea mai largă a contracepţiei hormonale.

Complicaţiile pun în pericol viaţa consumatoarei de COC, în multe cazuri necesită ajutorul medical şi suspendarea metodei contraceptive date.

Efectele secundare apar din cauza dereglării echilibrului fiziologic dintre estrogeni şi progestine, totodată pot fi cauza încetării utilizării metodei. În fond, ele nu prezintă pericol pentru sănătatea femeii.

Efectele secundare pot surveni din cauza surplusului de estrogeni sau progestageni, precum şi din cauza insuficienţei lor. Trebuie menţionat că unul şi acelaşi preparat poate induce efecte contradictorii la diferite femei, în funcţie de sensibilitatea lor la steroizi.

Sub acţiunea surplusului de estrogeni se dezvoltă ectopia epiteliului cilindric al canalului cervical, care mai uşor poate fi colonizat de *Chlamydia trachomatis*. La consumatoarele COC cu 10% mai frecvent se depistează acest agent patogen. Înainte de a prescrie COC cu scop de tratament al afecţiunilor inflamatoare cronice ale tractului genital, se recomandă efectuarea screening-ului la *Chlamydia trachomatis*.

Efectele secundare

Efectele secundare, în funcţie de timpul apariţiei, se divid în precoce şi tardive *(tab. 20.3)*. Cele precoce (greaţa, voma, durerile abdominale, mastalgia, hemoragiile intermenstruale, vertijurile, cefaleea) apar în primele trei luni de utilizare a COC şi în majoritatea cazurilor dispar spontan.

În unele cazuri este necesar de a înlocui contraceptivul cu altul care conţine o altă doză de estrogen sau progestagen, în funcţie de modificările apărute. De cele mai multe ori e suficient de a preîntâmpina femeia că incomodităţile sunt temporare. Efectele secundare tardive se dezvoltă în termene mai îndepărtate – peste 3–6 luni de utilizare. Se constată reţineri de menstruaţie, excitabilitate, depresie, anxietate, scăderea libidoului, leucoree ş.a.

Tabelul 20.3

Efectele secundare estrogendependente

Surplusul	Insuficiența
— greață, vomă — cefalee, vertijuri — excitabilitate	— bufeuri (valuri de căldură) — cefalee — depresie
— retenția apei și adaos ponderal ciclic — tensiune și dureri în glandele mamare — pigmentarea pielii — balonarea abdomenului — crampe musculare — excitabilitate	— hemoragii intermenstruale la începutul și mijlocul ciclului menstrual — oligomenoree — amenoree — scăderea libidoului — micșorarea în volum a glandelor mamare — scăderea lubrificației

Efectele secundare, care servesc mai frecvent ca motiv al nedorinței femeilor de a accepta COC sau de abandonare a lor, sunt cele androgendependente: adaosul ponderal, apariția acneelor, seboreei, a hirsutismului și alopeției (*tab. 20.4*).

Tabelul 20.4

Efectele secundare progestindependente

Surplus	Insuficiență
— creșterea apetitului — adaos ponderal, piele grasă, acnee, alopeție — pilozitate excesivă, colestază — prurit — depresie — bufeuri, transpirații — oboseală — scăderea libidoului — cefalee (în pauza dintre pilule) — mărirea glandelor mamare, dureri — oligomenoree — scăderea lubrificației	— hemoragii intermenstruale la sfârșitul ciclului menstrual — menstruații abundente cu cheaguri — reținerea menstruației

Derivații 19-nortestosteronului de generația a II-a, în special LNG, posedă acțiune androgenică și anabolică. Sub influența acestora crește concentrația testosteronului liber. Progestagenele au și proprietatea de a se lega și acționa asupra receptorilor androgenici periferici. Progestagenele de generația a III-a nu posedă asemenea efecte. Activând practic în măsură egală receptorii androgenici, COC au o afinitate mult mai înaltă către receptorii progesteronului. Mai mult decât atât, COC de generația a III-a pot fi utilizate

şi în tratamentul acneelor. Astfel, preparatul trifazic ce conţine 35 μg EE şi progestagen norgestimat a fost aprobat în SUA pentru tratamentul acneelor. Acţiune sumară antiandrogenică au şi contraceptivele cu conţinut mare de estrogeni (Anteovin) sau care conţin cyproteron acetat (progestagen cu acţiune antiandrogenică utilizat în preparatul Diane-35).

Complicaţii

Cele mai serioase complicaţii, ce pot surveni în urma utilizării COC sunt cele cardiovasculare. Creşterea riscului afecţiunilor cardiovasculare este determinată atât de componentul estrogenic (trombozele, tromboembolia arterei pulmonare), cât şi de componentul progestagen (afectarea vaselor mici cu infarctul miocardic şi dereglările cerebrovasculare rezultante). Afectarea venelor e provocată de modificările din sistemul de coagulare. Patologia vaselor arteriale, în special a arterelor mici şi arteriolelor, este secundară modificărilor metabolismului lipidic şi glucidic (creşterea nivelului lipoproteinelor cu densitate scăzută şi scăderea celor cu densitate crescută, hipercolesterolemie, hiperglicemie), precum şi în urma creşterii tensiunii arteriale.

Starea procoagulantă a hemostazei (şi riscul complicaţiilor trombotice) se instalează în primele 3 luni de la debutul contracepţiei şi se menţine practic la acelaşi nivel atât timp cât femeia utilizează COC.

Incidenţa complicaţiilor cardiovasculare creşte odată cu vârsta, doza preparatelor (mai ales a estrogenilor) şi în cazul prezenţei factorilor de risc. Femeile sănătoase, cu vârsta sub 35 de ani, nefumătoare, au un risc minim de a avea complicaţii cardiovasculare pe fond de contracepţie hormonală cu conţinut de EE mai mic de 35 μg.

Riscul creşte esenţial la femeile fumătoare, în vârstă de peste 35 de ani, cu hipertensiune arterială, diabet zaharat, obezitate, tromboembolie în anamneza familială, boala ischemică a cordului până la vârsta de 50 de ani şi care utilizează contraceptive cu un conţinut de EE mai mare de 35 μg.

Este necesar de menţionat că pentru orice vârstă mortalitatea prin tromboembolie în urma sarcinii şi naşterii e mai mare decât cea provocată de contracepţia hormonală, iar mortalitatea în urma avortului artificial numai la femeile mai în vârstă de 40 de ani e mai mică decât cea din urma utilizării COC.

Datorită acţiunii specifice asupra metabolismului lipidic, progestinele de generaţia a III-a nu au acţiune aterogenă.

Riscul trombozelor, însă, e de 2–4 ori mai mare ca rezultat al utilizării COC cu progestageni de generaţia a III-a. Astfel, conform datelor OMS (1995), frecvenţa tromboemboliei la femeile de vârstă reproductivă e de 3–4 la 100 000 pe an, în urma utilizării COC cu LNG – 10 la 100 000 pe an, iar pe fondul COC cu progestine de generaţia a III-a – 20 la 100 000 pe an.

Sub acţiunea COC de generaţia a III-a scade activitatea factorilor anticoagulanţi – AT III, proteina C – şi se dezvoltă hiperfuncţia trombocitelor.

De obicei, complicațiile trombotice apar în cazul asocierii cu alți factori de risc – operații, infecții şi, în special, defecte în sistemul hemostatic.

COC şi riscul tumorilor. S-a constatat că în urma utilizării contraceptivelor hormonale creşte frecvența dezvoltării adenomului şi carcinomului hepatocelular. Aceste tumori apar mai frecvent la femeile a căror vârstă depăşeşte 30 de ani şi care au folosit COC cu conținut mare de estrogeni şi progestine, în special, mestranol. Frecvența adenomului hepatocelular la femeile mai tinere de 30 de ani care utilizează COC din ultimă generație e foarte joasă.

Conform unor studii, în urma utilizării îndelungate a COC se măreşte frecvența trecerii displaziei colului uterin în cancer *in situ.* Actualmente e demonstrat rolul infecției cu papilomavirus (HPV) în dezvoltarea acestei tumori. Frecvența ei e crescută la femeile cu debut timpuriu al vieții sexuale, cu mai mulți parteneri sexuali. COC nu au efect cancerigen. Ele pot mări frecvența cancerului colului uterin datorită faptului că pe fondul lor se dezvoltă mai frecvent ectopia epiteliului cilindric, expus mai uşor infectării cu virusul oncogen. Sub acțiunea steroizilor poate avea loc şi progresia mai rapidă a leziunilor cu HPV spre displazie şi cancer. Deoarece dezvoltarea unei tumori maligne a colului are loc timp de mulți ani, controlul cito-oncologic profilactic regulat permite depistarea fazelor inițiale ale modificărilor epiteliale.

Nu s-a demonstrat existența legăturii între tumorile benigne hipofizare, în special, a prolactinomei cu COC, cu toate că la o parte de femei după încetarea utilizării lor apare amenoree cu galactoree.

Componentul progestagen al COC, s-a demonstrat că are o acțiune de protecție împotriva dezvoltării tumorilor hormonal-dependente ale sistemului reproductiv. În urma utilizării COC pe parcursul a cel puțin 12 luni scade cu 50% riscul dezvoltării cancerului endometrului. De asemenea, scade riscul dezvoltării miomului uterin (cu 17% la fiecare 5 ani de utilizare a COC) şi al tumorilor benigne ale glandei mamare. Datorită inhibiției ovulației cu contraceptivele hormonale are loc diminuarea frecvenței chisturilor foliculare şi luteinice ale ovarului, precum şi a cancerului ovarian (cu 40%). Dacă COC se folosesc pe o perioadă de până la 10 ani, frecvența cancerului ovarian scade cu 80% şi efectul protector durează 10–15 ani. Proprietatea COC de a scădea frecvența cancerului ovarian e deosebit de prețioasă datorită faptului că aceste tumori se depistează de obicei în stadii avansate, incurabile.

Analizând influența COC asupra incidenței cancerului glandei mamare, trebuie să se ia în considerare două lucruri.

Primo – fazele proliferativă si secretorie în glanda mamară nu corespund celor din endometru. Cea mai înaltă activitate proliferativă se observă în faza luteinică a ciclului menstrual. Administrarea medroxiprogesteronului acetat în doze mari măreşte incidența cancerului glandei mamare, însă până acum nu e demonstrat faptul că progestagenii posedă o acțiune protectoare, asemănătoare cu cea pe care o exercită asupra endometrului.

Secundo – dezvoltarea glandei mamare începe până la instalarea ciclurilor ovulatorii şi se finalizează abia în urma primei sarcini, care se termină cu naştere la termen şi cu lactaţie. E demonstrat că naşterea la termen la o vârstă tânără are o acţiune protectoare împotriva cancerului mamar. Orice amestec în procesele fiziologice legate de dezvoltarea glandei mamare măreşte semnificativ incidenţa cancerului ei. Aşa se întâmplă în cazul debutului utilizării COC la o vârstă mai tânără de 25 de ani. Pike a constatat un risc relativ, egal cu 4,0, de dezvoltare a afecţiunii maligne a glandei mamare la acest contingent de femei.

S-a observat de asemenea că tumorile care se dezvoltă la femeile care au folosit COC până la vârsta de 25 ani au un prognostic mai nefavorabil.

Observăm că contracepţia hormonală preîntâmpină dezvoltarea multor forme de tumori ale sistemului reproductiv feminin datorită efectelor periferice ale componentului progestagen şi ale inhibiţiei ovulaţiei. Tumorile care pot apărea mai frecvent pe fond de COC (hepatice, ale colului uterin) pot fi depistate în fazele iniţiale, efectuând controlul anual profilactic al acestor femei (ecografia ficatului, examenul citologic al colului uterin).

COC nu se recomandă în cazul formaţiunilor benigne hormonal-dependente nodulare ale corpului uterin (miom) şi ale glandei mamare (fibroadenom), deoarece se poate induce creşterea lor.

În ceea ce priveşte influenţa asupra incidenţei cancerului mamar, Jose Pinotti, primul preşedinte al Comitetului FIGO în studiul glandei mamare, nu recomandă indicarea COC adolescentelor şi femeilor tinere care nu au născut, în special, în cazul prezenţei antecedentelor eredocolaterale cu asemenea patologie. Se consideră că femeile adulte nu prezintă un risc semnificativ mai mare de dezvoltare a cancerului glandei mamare pe fond de contracepţie hormonală şi, în realitate, avantajele şi beneficiile COC depăşesc aceste riscuri.

Efectele noncontraceptive pozitive

Majoritatea efectelor noncontraceptive pozitive se datorează influenţei COC asupra sistemului hipotalamo-hipofizar şi organelor hormonal-dependente prin: blocarea ovulaţiei, scăderea nivelului hormonilor gonadotropi hipofizari, frânarea secreţiei hormonilor ovarieni, inducerea regresiei glandulare, atrofiei şi reacţiei deciduale în endometru.

S-a menţionat că COC reduc semnificativ riscul dezvoltării unor tumori atât benigne, cât şi maligne ale sistemului reproductiv şi ale formaţiunilor cistice funcţionale ale ovarelor, ale miomului uterin, ale formaţiunilor benigne ale glandei mamare, ale cancerului ovarian şi ale endometrului. Scade cu mult incidenţa endometriozei. Datorită lipsei ovulaţiei COC preîntâmpină sarcina ectopică. Scade incidenţa artritei reumatoide şi a ulcerului gastric. Preparatele hormonale normalizează ciclul menstrual: scade cantitatea sângelui pierdut şi frecvenţa anemiei. Se micşorează durerile menstruale

şi periovulatorii, incidenţa şi gravitatea unor simptome ale sindromului premenstrual, ale mastodiniei, la multe femei dispar eliminările vaginale ovulatorii estrogendependente.

Sub acţiunea progestagenilor are loc modificarea proprietăţilor fizico-chimice ale glerei cervicale care devine greu penetrabilă pentru spermatozoizi şi pentru flora patogenă, în felul acesta COC micşorează riscul dezvoltării BIP.

Efecte indirecte ale utilizării COC sunt scăderea incidenţei sterilităţii (ca urmare a diminuării frecvenţei sarcinii ectopice, BIP, precum şi a numărului de avorturi) şi a mortalităţii de afecţiuni maligne ale organelor reproductive.

Cu ajutorul COC se poate amâna menstruaţia următoare în caz de competiţii sportive, deplasări, examene etc. Fără a face pauză de 7 zile după ce se termină pilulele unei folii, femeia continuă să utilizeze pe cele din folia următoare. Această amânare este posibilă numai cu preparate monofazice şi nu mai mult de 3 cicluri consecutive.

COC se pot utiliza şi pentru contracepţia postcoitală (metoda Yuzpe). Timp de 72 de ore după actul sexual neprotejat se folosesc 4 pilule de COC monofazice cu 30–35 μg EE sau 2 pilule cu 50 μg EE. Peste 12 ore se repetă doza. Timp de câteva zile apare hemoragia de „privaţiune".

Această metodă nu poate fi folosită permanent, ci numai în situaţii excepţionale.

COC se utilizează şi cu scopul terapiei acneelor, seboreei si pilozităţii excesive. Aceste simptome progestagen (androgen)-dependente pot apărea în urma folosirii contraceptivelor de generaţia a II-a cu un conţinut relativ mare de LNG.

Pentru tratamentul patogenetic al lor se recomandă utilizarea contraceptivelor în care predomină componentul estrogenic. Un astfel de preparat este COC bifazic „Anteovin" cu 50 μg EE şi o doză mai mică de LNG, datorită modificării conţinutului lui pe parcursul ciclului menstrual (0,05 mg în primele 11 pilule şi 0,125 mg în următoarele 10 pilule). Dezavantajul acestui preparat este incidenţa crescută a complicaţiilor şi reacţiilor adverse estrogendependente.

Alt preparat utilizat pentru terapia acneelor, seboreei şi pilozităţii excesive este „Diane-35". El conţine progestagenul Cyproteron acetat cu o puternică acţiune antiandrogenică şi progestagenă. Efectul pozitiv apare peste 3-6 luni de tratament, în cazurile refractare se poate folosi suplimentar Androcur. Dezavantajul COC „Diane-35" este acţiunea progestagenică pronunţată a Cyproteronului şi dezvoltarea reacţiilor adverse progestagendependente: creşterea apetitului, adaos ponderal, scăderea pronunţată a libidoului, dureri şi tensiune în glandele mamare.

S-a menţionat că COC de generaţia a III-a care conţin desogestrel, gestoden şi norgestimat nu numai că nu provoacă efecte androgenice, ci posedă şi o acţiune curativă la pacientele cu acnee, seboree, pilozitate.

Contraindicații

Contraindicații pentru contracepția hormonală servesc antecedentele sau acuzele prezente de accidente tromboembolice sau tromboflebite, afecțiuni cerebrovasculare sau coronariene. În cazul în care rudele apropiate (mama, surorile) au avut sau au atare afecțiuni la o vârstă de până la 50 de ani, e necesar de a efectua studiul hemostazei şi al spectrului lipidelor serice. Alte contraindicații sunt:

√ sarcina cunoscută sau suspectată;

√ tumori maligne ale sistemului reproductiv;

√ tensiunea arterială peste 160/95 mHg;

√ viciul cardiac, protezarea valvelor, aritmie, endocardită (stări cu risc de formare a trombilor);

√ fumatul activ, în special, la femei mai în vârstă de 30 de ani;

√ obezitatea;

√ hiperlipidemia;

√ diabetul zaharat;

√ imobilizarea îndelungată;

√ afecțiunile care apăreau sau se agravau în timpul sarcinii (hipertensiunea, icterul, pruritul, herpesul ş.a.);

√ dereglarea funcției hepatice;

√ hepatita activă, ciroza;

√ colecistita calculoasă (se permite după colecistectomie);

√ dereglările congenitale de eliminare a bilirubinei (sindromul Dubin-Johnson, Rotor);

√ miomul uterin;

√ tumorile benigne nodulare ale glandei mamare;

√ afecțiunile renale cu hipertensiune, insuficiență funcțională;

√ astmul bronşic;

√ colita ulceroasă;

√ depresia, psihozele, epilepsia;

√ otoscleroza;

√ hiperprolactinemia;

√ ulcerele trofice ale gambei.

Prescrierea COC tinerelor până la vârsta de 20 ani, în special celor nulipare, cu cicluri menstruale neregulate, necesită precauție. Totodată ele nu sunt indicate femeilor mai în vârsta de 40 de ani, sunt contraindicate femeilor în perioada de alăptare.

Înainte de a prescrie COC unei paciente, trebuie evaluată starea sănătății ei prin: colectarea detaliată a anamnezei, examenul general, examenul ginecologic, examenul de laborator.

Colectând anamneza, se acordă o atenție sporită evidențierii contraindicațiilor enumerate, aspectelor relevante ale antecedentelor patologice şi eredo-

colaterale (patologia vasculară, trombotică, diabet şi afecţiuni hepatice, renale, tumori ale sferei reproductive). E necesar de a preciza dacă femeia eventual utilizează medicamente, care pot modifica metabolizarea COC, si dacă nu fumează.

Examenul general include: măsurarea masei corporale, tensiunii arteriale, determinarea fenotipului (estrogen sau progestagendominat) *(tab. 20.5)*, examinarea sânilor, culorii mucoaselor şi tegumentelor (icter), extremităților (depistarea varicelor, semnelor de insuficiență venoasă).

Examenul ginecologic include: examenul în valve cu colpocitologie şi/sau colposcopie, examenul bimanual şi/sau examenul ecografic al uterului și ovarelor. Se vor exclude sarcina, modificările patologice ale colului, miomul uterin, tumorile ovariene.

Examenul de laborator optim trebuie să includă:

1. analiza generală a sângelui şi numărul trombocitelor;
2. examenul urinei pentru depistarea glucozuriei, proteinuriei şi hematuriei;
3. evaluarea nivelului bilirubinei si transaminazelor;
4. spectrul lipidic;
5. profilul glicemic;
6. antitrombina III.

Pentru o femeie tânără, sănătoasă, fără antecedente patologice, investigațiile de laborator nu sunt obligatorii.

Spectrul lipidic, profilul glicemic şi nivelul AT III se evaluează după 3 cicluri de utilizare a COC, la prima vizită de supraveghere.

Principiul general de utilizare a COC constă în indicarea pentru fiecare femeie a celei mai mici doze de steroizi care asigură efectul optim, în controlul eficient al ciclului menstrual şi pe fondul cărora se dezvoltă numărul cel mai mic de reacții adverse.

În farmacii se comercializează multe preparate cu un conținut sumar mare de hormoni, care, de obicei, sunt mai ieftine. Medicii trebuie să se orienteze bine în varietatea mare de compoziții estrogen-progestinice şi s-o prescrie pe cea care, asigurând o eficacitate contraceptivă înaltă, este mai bine tolerată de paciente.

În majoritatea cazurilor preparate optime sunt cele monofazice de generația a III-a sau trifazice, cu conținut sumar mai mic de steroizi.

Chiar şi în cazurile când o pacientă e deprinsă cu un COC clasic, îl tolerează bine, e justificată trecerea la o compoziție ce conține doze mai mici de steroizi. Dacă femeia va fi bine informată despre beneficiile utilizării unei doze micşorate de hormoni, ea va suporta mai uşor perturbările eventuale temporare de ciclu menstrual.

Unele femei prezintă o sensibilitate mărită față de estrogeni sau progestine – fapt care trebuie luat în considerare la alegerea preparatului optim. Despre o sensibilitate sporită către estrogeni ne vorbeşte voma şi greața

pronunțată în sarcinile precedente, edemele înainte de menstruație, secreția vaginală abundentă în timpul ovulației.

Adaosul ponderal pronunțat în sarcină, hipertricoza, acneele indică o sensibilitate mărită către progestine *(tab. 20.5)*.

Femeilor cu o sensibilitate sporită către estrogeni li se indică un preparat cu predominarea progestinei şi invers, femeile sensibile la progestine suportă mai bine un preparat cu surplus de estrogeni.

Un tip particular de COC trebuie indicat şi femeilor cu anumite particularități ale menstruației. Se va prefera o compoziție estrogenică la femeile cu flux menstrual scund şi scurt, şi una progestagenică în cazul menstruațiilor abundente şi prelungite, al unui sindrom premenstrual pronunțat.

Pacienta care utilizează COC trebuie să ştie despre posibilitatea apariției reacțiilor adverse şi măsurile care conduc la minimalizarea lor. Cu atât mai mult cu cât multe din ele dispar odată cu creşterea duratei folosirii. Femeii i se descriu şi simptomele principale care servesc ca motiv de adresare urgentă la medic: cefalee puternică, acces de migrenă, dureri retrosternale, dispnee, dereglări vizuale acute, icter, hipertensiune.

Tabelul 20.5

Fenotipurile constituțional-biologice ale organismului feminin în funcție de coraportul steroizilor endogeni

	Fenotipul		
Semnul	***cu predominare a estrogenilor***	***cu echilibru estrogen-progesteronic***	***cu predominare progesteron-androgenică***
Exteriorul	pronunțat feminin	feminin	băiețesc
Înălțimea	joasă, medie	medie	medie, înaltă
Glandele mamare	dimensiuni mari	dimensiuni medii, rotunde	mici, plate
Tipul pilozității	feminin	feminin	masculin
Părul	uscat	normal	gras
Pielea	uscată	normală	grasă (acnee)
Dispoziția premenstruală	excitabilitate	echilibrată	deprimată, stare de depresiune
Încordarea premenstruală	mastodinie	de obicei absentă	dureri în hipogastru şi sacru,
Dereglări vasculare	creşterea TA, dureri pe parcursul venelor	absente	crampe musculare
Dificultăți în timpul actului sexual	absente	absente	prezente
Durata ciclului menstrual	28 de zile şi mai mult	28 de zile	mai puțin de 28 de zile

Continuarea tab. 20.5

Durata hemoragiei menstruale	5 şi mai multe zile	5 zile	4 zile şi mai puţin
Volumul hemoragiei menstruale	abundent	mediu	flux micşorat
Algii menstruale	prezente	prezente	lipsesc
Reţineri de menstruaţie	nu sunt	caracteristice	prezente
Hemoragii intermenstruale	absente	rare	absente
Eliminări vaginale	abundente	slabe	minime
Particularităţile sarcinii: gestoza precoce	pronunţată	rar întâlnită	absentă
Adaosul ponderal în sarcină	mediu	normal	pronunţat

Pacienta trebuie sa consulte medicul şi în cazurile când:

– se dezvoltă amenoreea – pentru a elucida cauza ei (în primul rând, de a exclude sarcina);

– i se indică alt medicament – pentru a evalua interacţiunea lui cu COC;

– înainte de intervenţii chirurgicale – se recomandă o pauză în utilizarea COC cu 4–6 săptămâni înainte de operaţia planificată. Dacă se efectuează o operaţie urgentă, nu se întrerupe utilizarea COC, dar se preîntâmpină chirurgul.

Trebuie evitată întreruperea utilizării COC în cazul apariţiei hemoragiilor intermenstruale, efect mai obişnuit pentru preparatele cu doze mici de steroizi.

Este strict necesar ca utilizatoarele de COC să fie minuţios supravegheate pe parcursul duratei de folosire a preparatelor. În cadrul vizitelor de supraveghere anuale se efectuează acelaşi volum de investigaţii ca şi înainte de indicarea metodei.

2.2. Preparate ce conţin numai progestageni

E posibil de a obţine un efect contraceptiv şi fără aport de estrogeni, utilizând numai progestageni. Aceasta se poate efectua în două moduri. Primul constă în aplicarea *macrodozelor de progestageni în regim discontinuu*, de la a 5-a până la a 25-a zi a ciclului menstrual. Eficacitatea contraceptivă a acestei metode e înaltă. Ea se obţine ca rezultat al blocării ovulaţiei, precum şi datorită influenţei asupra permeabilităţii glerei cervicale şi asupra stării endometrului. Se utilizează în acest scop Linestrenolul (o pastilă dimineaţa şi seara), Promegestrolul (0,5 mg) şi Nomegestrolul (5 mg).

Avantajele acestui mod de contracepţie sunt duble:

– el se poate folosi când EE e contraindicat sau nu e tolerat;

– reprezintă o metodă de preferinţă în cazurile când e necesar un efect curativ progestagenic: mastodinie, mastopatie, miom uterin, endometrioză, hiperplazie endometrială ş.a.

Dezavantajele sunt legate de apariţia efectelor secundare de două tipuri:

– metabolice, dependente de progestagenul utilizat şi de modul în care fiecare femeie îl tolerează. Cel mai frecvent se manifestă adaosul ponderal;

– endometriale; prescrierea progestagenelor pure presupune existenţa unei activităţi ovariene bazale estrogenice, suficiente pentru asigurarea unei proliferări a endometrului. Deoarece această activitate în majoritatea cazurilor este inhibată, se dezvoltă frecvent dereglări de ciclu menstrual: hemoragii intermenstruale şi amenoree.

Al doilea tip de utilizare cu scop de contracepţie a progestagenelor prevede *aplicarea microdozelor lor în mod continuu.* Se mai numesc aceste preparate *„mini-pili".* Ele reprezintă contraceptivele orale care nu conţin estrogeni şi se administrează în mod neîntrerupt, fără a lua în considerare faza ciclului menstrual. Se comercializează următorii compuşi progestageni în microdoze: Exluton (linestrenol 0,5 mg), Milligynon (acetat de noretisteron 0,6 mg), Microval (levonorgestrel 0,03 mg), Continuin, Femulen (aetinodiol diacetat 0,5 mg), Micronor (0,35 mg noretisteron), Ovret (0,075 mg norgestrel).

Aceste preparate acţionează la diferite nivele ale sistemului reproductiv, în mod particular la diferite paciente. Ovulaţia în majoritatea cazurilor nu este inhibată. Dar, implicându-se în mecanismele reglatoare centrale, mini-pili produc o perturbare a procesului ovulator şi induc insuficienţa fazei luteinice. Aceste efecte asigură o bună eficienţă contraceptivă, dar favorizează dereglările ciclului menstrual. Punctul principal de acţiune a progestagenilor este glera cervicală, care devine impermeabilă pentru spermatozoizi.

Endometrul suferă de asemenea modificări importante. Ele împiedică nidaţia şi dezvoltarea produsului de concepţie. Efectele endometriale variază de la dereglări ale procesului de proliferare şi maturizare până la grade avansate de atrofie.

Avantajele principale sunt cauzate de lipsa estrogenilor:

– aceşti compuşi se pot indica în cazul când există contraindicaţii la EE;

– este de preferat pentru femeile de vârstă reproductivă avansată şi în perioada de alăptare.

Dezavantajele şi efectele nedorite:

– blocarea inconstantă a ovulaţiei conduce spre o eficienţă contraceptivă mai redusă în comparaţie cu COC;

– în caz de dezvoltare a unei sarcini, ea se localizează mai frecvent ectopic. Acest fapt trebuie luat în considerare când se suspectează o sarcină pe fond de mini-pili;

– cel mai mare dezavantaj îl reprezintă frecvenţa înaltă a dereglărilor de ciclu menstrual. Cauzele lor sunt: acţiunea directă a progestagenului asupra

endometrului şi inducerea perturbărilor ovulației şi a fazei luteinice. Mai frecvent, se dezvoltă hemoragii intermenstruale. Incidența lor în primul ciclu de mini-pili constituie 30%, diminuează până la 15% către ciclul al 6-lea şi constituie 10% la finele unui an de utilizare.

Metroragiile sunt relativ rare. Din contra, în special când ciclul menstrual e prelungit de la debut, survine o spaniomenoree, urmată de amenoree.

Dereglările de ciclu sunt greu tolerate psihologic de utilizatoare. Ele pun probleme de acceptabilitate a acestei metode, în special în cazurile când mini-pili nu se indică din motive bine argumentate şi precise (contraindicații sau intoleranță la estrogeni).

Trebuie luate şi anumite măsuri de precauție în cazul acceptării minidozelor de progestageni:

– e necesară o deosebită regularitate a prizelor. Orice caz de omitere conduce spre un risc real de sarcină;

– evitarea asocierii mini-pili cu preparatele care modifică metabolismul steroizilor (barbiturate, rifampicină etc.);

– aceste preparate favorizează apariția candidozelor vaginale la pacientele predispuse şi pot agrava o stare de hiperandrogenie.

2.3. Contraceptivele injectabile cu progestagene

Cu scop contraceptiv sunt utilizați două progestagene – acetatul de medroxiprogesteron (MPA) şi enantatul de noretisteron (NE).

Mecanismul de acțiune:

– suprimarea vârfului preovulator de secreție a gonadotrofinelor cu inducerea anovulației,

– producerea unei siguranțe suplimentare prin modificarea glerei cervicale şi inducerea atrofiei progresive a endometrului.

Cu scop contraceptiv se administrează i/m 150 mg de MPA o dată în 3 luni, începând cu a 5-a zi a ciclului menstrual. NE se foloseşte câte 200 mg i/m o dată în 2 luni primele 4 injecții. Cele ulterioare se repetă, la fel, cu un interval de 3 luni.

Avantajele metodei:

– eficacitatea înaltă (multiple mecanisme de acțiune);

– simplitatea utilizării;

– efectul curativ în procesele patologice cauzate de surplusul de estrogeni;

– lipsa efectelor secundare estrogendependente.

Ca *dezavantaj* se consideră posibilitatea sporită a apariției efectelor secundare progestagendependente.

Anomaliile menstruale sunt cauza principală care limitează răspândirea mai largă a acestei metode în țările dezvoltate. Ea e practicată, în special, în țările în curs de dezvoltare. Dereglările de ciclu au la origine anovulația şi modificările endometrului provocate de progestagen. Hemoragia se dezvoltă

la 75% femei în primele 3 luni de utilizare şi la 70% către luna a 6-a. Incidenţa ei scade până la 50% către finele primului an.

Odată cu micşorarea frecvenţei hemoragiilor intermenstruale şi a menoragiilor creşte incidenţa amenoreei. Amenoreea nu prezintă probleme medicale, dar e greu acceptată de utilizatoare. Drept cauză serveşte atrofia pronunţată a endometrului. Tratamentul constă în aplicarea unei cure ciclice de estrogeni – 50 µg EE timp de 4-5 zile. Terapia unei menoragii abundente prevede medicaţia uterotonică şi coagulantă, în caz de eşec se foloseşte un COC clasic cu predominarea progestagenului pentru a accelera dezvoltarea atrofiei şi stoparea hemoragiei.

3. DISPOZITIVUL INTRAUTERIN (DIU)

DIU este o piesă mică, confecţionată din metal sau masă plastică, care are diferite forme şi este introdusă în uter cu scop contraceptiv *(fig. 20.5)*.

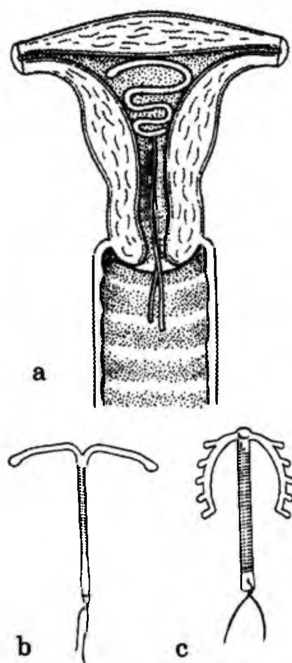


Fig. 20.5. Dispozitiv intrauterin

a – Lippes; b – Nova T; c – Multiload

Mecanism de acţiune

Efectul asupra fertilităţii al DIU nu este încă pe deplin cunoscut; de mulţi ani autorii au emis teorii speculative, cum ar fi cea conform căreia schimbările biochimice induse de către DIU în mediul uterin compromit oul sau previn implantaţia. Studii mai recente sugerează că efectul DIU intervine precoce în procesul de reproducere, acţionând asupra spermatozoizilor înaintea momentului fecundaţiei.

Actualmente se crede că mecanismul principal al DIU cu cupru este prevenirea fertilizării prin afectarea viabilităţii spermei şi prin interferarea mişcărilor şi transportului spermatozoizilor *(fig. 20.6)*.

Astfel, mecanismul de acţiune este complex:

- o reacţie de corp străin în endometru, care este accentuată de prezenţa cuprului, cu un mare număr de leucocite, fiind reprezentate aici toate tipurile de celule ale seriei albe implicate într-o reacţie de corp străin tipică;
- sunt studii care au raportat chiar şi fagocitoza spermatozoizilor, numărul de spermatozoizi ajunşi în etajele superioare ale aparatului genital intern fiind mult mai mic la purtătoarele de DIU;

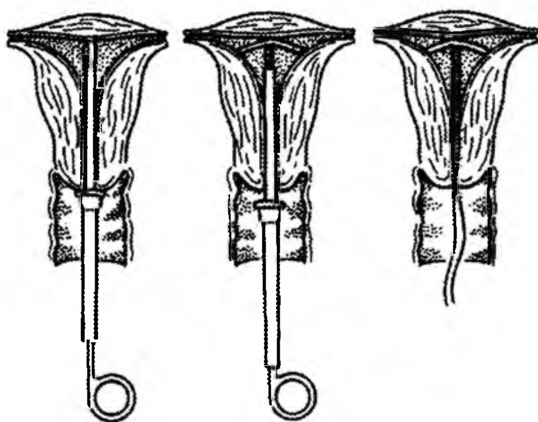


Fig. 20.6. Tehnica corectă de inserţie a DIU

▪ cuprul potenţează reacţia de corp străin în endometrul purtătoarelor de DIU şi afectează metabolismul endometrial al enzimelor, glicogenului şi conţinutul în estrogeni, favorizând pe această cale transportul spermatozoizilor;

▪ ca rezultat al reacţiei de corp străin, în uter concentraţia de leucocite, prostaglandine şi enzime creşte, în special la DIU cu cupru. Aceste modificări pot interfera cu transportul spermatozoizilor în căile genitale interne feminine şi pot în acelaşi timp afecta integritatea spermatozoidului şi a ovulului, deci interferează procesul de fecundaţie;

▪ DIU medicate cu hormoni afectează endometrul la fel ca şi preparatele contraceptive hormonale numai cu progesteron şi inhibă ovulaţia.

Selectarea şi evaluarea iniţială a pacientelor

Pentru utilizarea în siguranţă a metodei, înainte de inserţia DIU, pacienta va fi supusă următoarelor proceduri recomandate:

– examenul ginecologic cu valve şi bimanual este obligatoriu pentru a exclude contraindicaţiile: sarcina, BIP şi infecţia endocervicală şi pentru a determina poziţia uterului în scopul evitării perforaţiei;

– screening anamnestic pentru BST: evaluarea riscului de BST permite tratarea empirică a pacientei;

– screening pentru BST prin teste de laborator (la persoane asimptomatice). Femeilor la care li se va depista o BST nu li se va oferi DIU.

Avantaje

1. Siguranţa: metoda de contracepţie DIU are un înalt grad de siguranţă.
2. Nu necesită manopere suplimentare, odată inserat;
3. Nu întrerupe continuitatea actului sexual;
4. Necesită rare controale medicale;
5. La peste 70% dintre cazuri nu are efecte secundare însemnate;
6. Dispozitivul poate fi lăsat pe loc mai mulţi ani;
7. Nu există dovezi că ar creşte frecvenţa cancerelor de col.

Beneficii necontraceptive

Cu excepția DIU medicate cu progestative care reduc fluxul menstrual şi dismenoreea, avantajele necontraceptive sunt puține. DIU poate preveni aderența pereților uterini, în special după intervenții în cavitatea uterină, evitând producerea de sinechii.

Dezavantaje

Inserția şi utilizarea unui DIU pot fi asociate cu apariția unor efecte secundare sau a unor complicații minore sau în rare cazuri majore.

1. *Durerea.* Survine de obicei după inserția DIU, manifestându-se sub formă de contracții uterine. Durerile nu durează mai mult de o săptămână de la inserția DIU. Dacă acestea persistă, situația trebuie reevaluată, mai ales dacă durerile sunt asociate cu scurgeri patologice sau hemoragie. Trebuie excluse întâi cauzele de durere nelegate de DIU – endometrioza, chist ovarian etc. În unele cazuri se administrează antialgice, de care au nevoie mai ales nuliparele sau femeile care au avut naşteri cu mulți ani în urmă sau dacă în timpul manoperei de inserție sau imediat după ea apar dureri intense. Dacă durerile persistă săptămâni în şir, trebuie să excludem şi o reacție inflamatorie cauzată de introducerea DIU. Durerea în micul bazin poate surveni după inserția DIU la nulipare şi durează câteva zile. În prima lună durerile pot însoți menstruația, dar apoi dispar.

2. *Menstruații abundente.* Toate tipurile de DIU produc o creştere de volum a sângerării menstruale; considerând ca normală o pierdere de sânge medie de 35 ml la menstruație, aceasta va creşte la folosirea DIU cu cupru la 50–60 ml, iar folosind DIU inerte – la 70–80 ml.

3. *Hemoragia.* Este prezentă de obicei sub formă de sângerare intermenstruală sau spotting, care dispare cu timpul, sau de sângerări premenstruale. Sângerarea nu este motiv de extragere a DIU decât dacă durează peste 8–10 săptămâni. Bineînțeles că, dacă sângerarea este importantă şi produce anemie secundară, DIU va fi extras în scop hemostatic. Se folosesc de obicei tratamente cu antiinflamatorii, acid amino-caproic, calciu, ergomet, acid ascorbic, vitamina K, progestative în a doua fază a ciclului menstrual, dar ele nu dau satisfacție.

4. *Leucoreea.* De obicei purtătoarele de DIU au o scurgere mucoidă şi apoasă, care nu are semnificație patologică. Dacă aceasta devine fetidă şi neplăcută, poate fi semnul de debut al unei infecții şi trebuie tratată.

5. *Infecția.* De la prima folosire a DIU, contribuția acestuia la declanşarea BIP sau la reactivarea ei a fost un subiect de controversă. Între 1-2% dintre femeile de vârstă reproductivă fac anual boală inflamatorie pelvină; cauzele principale ar fi bolile cu transmisie sexuală, infecții post-partum şi post-abortum. Studiile epidemiologice efectuate între anii '70 şi '80 au exagerat riscul de BIP în cazul folosirii DIU, acesta fiind considerat de 10 ori mai mare decât la femeile care nu îl folosesc. În ultimii ani acest risc a fost reevaluat, fiind

considerat 1:6 în SUA şi de 2–3 ori mai mare la femeile din ţările în curs de dezvoltare (OMS, 1984). Riscul creşte dacă femeia are mai mulţi parteneri sexuali.

6. *Perforaţia uterină.* Frecvenţa ei este de 1 la 1000 de cazuri. Survine la manopera de aplicare a DIU şi se poate produce din canalul cervical sau la fundul uterului. Perforaţia poate fi parţială, în grosimea peretelui uterin, sau completă, DIU trecând prin peretele uterin în cavitatea peritoneală. De multe ori această perforaţie poate trece neobservată, uterul cicatrizându-se fără urmări. DIU trebuie extrase din cavitatea peritoneală dacă sunt modele cu cupru, în special, sau medicate cu hormoni, deoarece ele produc reacţie peritoneală şi aderenţe. DIU nemedicate, inerte, produse din polietilenă pot fi abandonate în peritoneu, extragerea fiind necesară doar dacă apar fenomene de iritaţie, dacă este posibil prin laparoscopie care face manopera uşoară, iar intervenţia nu este invazivă.

7. *Expulzia după inserţie.* Contracţiile uterine pot mobiliza DIU expulzându-l complet sau parţial. Rata de expulzie poate fi între 1 şi 10% în primul an de la momentul inserţiei DIU. Modelele inerte sunt expulzate mai des decât cele cu cupru, dintre ele Nova T si Multiloud fiind expulzate cel mai rar *(fig. 20.7).*

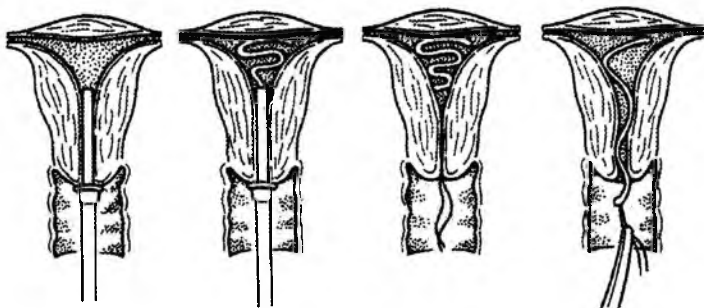


Fig. 20.7. Expulzia după inserţia DIU

8. *Sarcina.* Frecvenţa sarcinilor la purtătoarele de DIU este estimată între 1 şi 2%, iar când ea survine, la 2 din 3 cazuri DIU este pe loc. Dacă sarcina survine pe DIU cu firele prezente, riscul de avort este mai mare lăsându-l pe loc decât extrăgându-l. Dacă DIU nu are firele prezente, extragerea putându-se face numai cu un cârlig, riscul de avort este mai mare prin extragere decât lăsându-l pe loc. Dacă sarcina nu este dorită, este totuşi mai bine să efectuăm terminarea sarcinii decât să aşteptăm un avort spontan. O altă complicaţie a sarcinii pe DIU este avortul spontan şi naşterea prematură, dar nu s-au observat deficienţe sau malformaţii ale nou-născutului prematur.

9. *Sarcina ectopică.* Mai multe studii au demonstrat că purtătoarele de DIU au cu 50% mai mult şansa de a avea o sarcină ectopică decât femeile care nu au DIU. De asemenea, sarcina survenită la purtătoarele de DIU este mai frecvent ectopică, în proporţia de 1 la 30, sau 3-4%, comparativ cu riscul

general de sarcină ectopică de 1 la 125, sau 0,8%. Această frecvenţă mai mare a sarcinii ectopice la purtătoarele de DIU poate fi explicată în două feluri:

> DIU nu previne la fel de bine sarcina ectopică ca şi pe cea intrauterină;

> DIU este direct legat de declanşarea infecţiilor şi inflamaţiilor care afectează trompele, interferând cu mişcarea oului prin modificările locale pe care le produce. Nu s-a găsit nici o diferenţă în ce priveşte favorizarea sarcinii ectopice între DIU inerte şi cele active şi medicate.

Indicaţii pentru folosirea DIU

- Tradiţional, DIU este indicat femeilor multipare care nu doresc să folosească contracepţia orală hormonală sau la cele la care aceasta este contraindicată;
- Nuliparelor care nu pot folosi celelalte metode de contracepţie. Există o opinie tradiţională care spune că DIU prezent în cavitatea uterină va fi tratat ca un corp străin şi va fi expulzat; uterul femeilor multipare nu este considerat atât de reactiv, el având experienţa sarcinilor anterioare. Pentru aceasta s-au creat DIU de diferite mărimi, inclusiv mici pentru nulipare;
- Femeilor care nu au posibilitatea, din diferite motive, să primească regulat pilulele contraceptive. Odată inserat, DIU oferă o protecţie contraceptivă sigură;
- Femeilor care au renunţat la contracepţia hormonală, cu vârsta 35–40 ani şi care nu doresc altă metodă de contracepţie.

Contraindicaţii şi stări care limitează alegerea metodei

La fel ca şi celelalte metode contraceptive, DIU nu sunt indicate oricărei femei şi oricând. Stările care limitează alegerea metodei sunt relative şi absolute.

– *Sarcina.* Utilizarea DIU în timpul sarcinii creşte considerabil riscul de avort spontan. Dacă DIU este deja inserat, există un risc de avort septic.

– *Infecţia puerperală după naştere* la femei care alăptează sau nu (inclusiv după operaţie cezariană). Există un risc crescut de perforaţie în cazul inserţiei efectuate după 48 ore şi până la 4 săptămâni după naştere.

– *După avort septic* există un risc semnificativ de infecţie.

– *Boală inflamatorie pelvină* în prezent sau în ultimele 3 luni. Există temeri întemeiate că inserţia DIU creşte riscul de BIP la aceste femei.

– *Boli cu transmisie sexuală* în prezent sau în ultimele 3 luni (inclusiv cervicita purulentă). Inserţia DIU creşte riscul de BIP la aceste femei.

– *Boala trofoblastică malignă.* Există un risc crescut de perforaţie, deoarece tratamentul acestei afecţiuni poate necesita chiuretaje uterine multiple şi utilizarea DIU în această situaţie este nejustificată.

– *Anomalii anatomice ale uterului.* În prezenţa anomaliilor congenitale sau dobândite care deformează cavitatea este posibil ca inserţia corectă a DIU să nu poată să fie efectuată.

Monitorizarea pacientelor după inserţia DIU

După aplicarea unui DIU pacienta va fi informată despre vizitele de control, acestea fiind stabilite de comun acord. Prima vizită va avea loc la 6–8 săptămâni, dar i se va spune că se poate adresa la medic oricând dacă apar probleme sau doreşte să renunţe la DIU.

Vizitele de control au ca scop reamintirea simptomelor celor mai frecvente complicaţii, verificarea prezenţei DIU, diagnosticul eventualelor complicaţii şi tratamentul lor.

Consultaţia se va repeta după 3 luni de la aplicarea DIU, iar pentru a verifica prezenţa lui, se face un consult anual. DIU cu cupru trebuie schimbate la 3–5 ani în funcţie de durata lor activă.

4. METODELE DE BARIERĂ ŞI SPERMICIDELE

Înainte de răspândirea contraceptivelor orale şi a DIU metodele de barieră au fost cel mai frecvent utilizate.

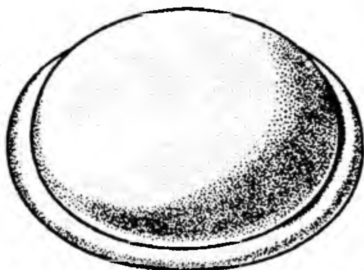


Fig. 20.8. Diafragma genitală

Metodele contraceptive *de barieră* sunt metodele care blochează mecanic accesul spermei în tractul genital feminin. *Spermicidele* sunt substanţe chimice care inactivează spermatozoizii.

Metodele contraceptive de barieră se clasifică în:

- Metode de barieră masculine (prezervativul masculin)
- Metode de barieră feminine
  - prezervativul feminin
  - diafragma *(fig. 20.8)*
  - cupola cervicală

4.1. Prezervativul masculin

Prezervativul este o metodă care formează o barieră fizică între vagin şi penis. El este un cilindru de 15–20 cm lungime şi 3–3,5 în diametru, deschis la unul din capete şi se poziţionează pe penisul în erecţie.

Eficienţa oricărei metode, inclusiv a prezervativului, depinde de constanţa şi corectitudinea utilizării. În cazul folosirii corecte şi constante (la fiecare contact sexual) eficienţa este crescută – aproximativ 97%. În cazul folosirii tipice, care include folosirea inconstantă şi/sau incorectă, rata de sarcini poate ajunge la 10–15% (adică 10–15 femei care rămân însărcinate, din 100 de femei care folosesc această metodă timp de un an).

Eficienţa prezervativului masculin împotriva bolilor cu transmitere sexuală este foarte importantă. El poate proteja împotriva unei largi varietăţi

de boli transmise sexual, cum ar fi gonoreea, sifilisul, infecția cu *Mycoplasma,* infecția cu *Chlamidia,* infecția cu *Trichomonas,* herpes şi, cea mai importantă, infecția cu HIV.

Factorii de eşec pentru utilizatorii de prezervativ masculin sunt:

- utilizarea inconstantă;
- utilizarea incorectă;
- rupturi: rata de rupere este de 1–12%. Ruptura poate fi datorată următoarelor cauze: act sexual viguros, lipsă de experiență cu prezervativul masculin, uleiuri minerale sau vegetale, condiții inadecvate de depozitare, defecte de fabricație.

Mecanism de acțiune

Prezervativele sunt concepute pentru a înveli penisul în timpul actului sexual, prevenind ca sperma şi microorganismele să ajungă în canalul cervical; el previne de asemenea contactul secrețiilor şi microorganismelor din tractul genital al femeii cu penisul partenerului.

Frecvent este recomandată utilizarea prezervativelor şi a spermicidelor împreună cu prezervativul. Sperma ejaculată în prezervativul cu spermicid este rapid inactivată. Pe suprafața internă şi externă a prezervativului se găseşte nonoxynol-9. Prezervativul cu spermicid prezintă eficiență înaltă în inactivarea spermatozoizilor în interiorul prezervativului.

Avantaje

Prezervativele sunt o metodă eficientă, reversibilă şi sigură de contracepție. Prezervativul nu are efecte generale sau secundare şi poate fi utilizat fără examinare medicală, prescriere. Prezervativul protejează bărbatul şi femeia împotriva bolilor transmise sexual. Astfel, prezervativul are următoarele avantaje:

- este eficient atunci când este utilizat corect;
- protejează împotriva bolilor transmise sexual, inclusiv infecția cu HIV;
- protejează împotriva carcinomului cervical;
- protejează împotriva BIP;
- protejează împotriva infertilității şi sarcinii ectopice;
- este ieftin şi accesibil;
- este simplu de utilizat.

Acestea sunt câteva beneficii noncontraceptive ale prezervativului. În cazul unor cupluri infertile, organismul feminin produce anticorpi față de sperma partenerului său; folosirea prezervativului poate preveni eliberarea antigenilor față de spermă în vagin. Prezervativele previn alergiile feminine la sperma partenerului sau. Uneori marginea prezervativului poate avea un efect de compresiune, ajutând la menținerea erecției.

Dezavantaje

Unii utilizatori de prezervativ masculin se plâng de întreruperea actului sexual. Dacă partenerii utilizează prezervativul masculin nelubrificat, atunci oricare poate simţi o fricţiune mecanică. Bărbaţii se plâng uneori de reducerea sensibilităţii de către prezervativul masculin. Prezervativele au următoarele dezavantaje:

- interferează cu actul sexual;
- sensibilitate redusă;
- material deteriorat prin raze ultraviolete, lumină, umiditate;
- rata rupturii până la 12%;
- necesită colaborare între bărbat şi femeie;
- risc de alergie.

Indicaţii

Prezervativele pot fi utilizate în următoarele situaţii:

- când alte metode nu sunt acceptate de cuplu;
- când cuplul doreşte ca bărbatul să utilizeze o metodă reversibilă;
- în perioada aşteptării instalării efectului contracepţiei orale;
- în perioada post-partum;
- când raporturile sexuale au loc rar;
- după vasectomie, în primele 3 luni;
- când unul dintre parteneri este infectat cu HIV sau prezintă altă boală cu transmitere sexuală.

Stări care limitează alegerea metodei

Conform criteriilor de eligibilitate OMS, nu exista nici o stare în care utilizarea prezervativului masculin să reprezinte un risc inacceptabil pentru sănătate (categoria 4 OMS). Există doar o stare în care riscurile teoretice sau practice depăşesc avantajele metodei, şi anume alergia la latex. Aceasta nu se referă la prezervativele din materiale plastice.

O altă situaţie care poate limita folosirea prezervativului masculin este inacceptabilitatea psihologică. De asemenea, o altă stare care limitează alegerea metodei este la bărbaţii care nu pot menţine erecţia.

4.2. Spermicidele

Spermicidele sunt una dintre cele mai vechi şi simple metode de control al fertilităţii. Spermicidele sunt reprezentate prin agenţi chimici care neutralizează spermatozoizii în vagin înaintea penetrării orificiului cervical extern.

Spermicidele pot fi folosite singure sau în asociere cu contraceptivele mecanice, dar utilizarea lor singură nu este recomandată, deoarece eficienţa lor este redusă. Rata de eşec raportată pentru toate tipurile de spermicide este de 3-21%, atunci cînd sunt utilizate singure.

Eficienţa spermicidelor în prevenirea BTS este relativ bună, nonoxynolul-9 este eficient împotriva infecţiei cu *Neisseria, Chlamidia,* virusul *Herpes* şi chiar infecţia cu HIV. Spermicidele sunt metode de contracepţie cu reversibilitate de 100%.

Componente

Preparatele spermicide constau din două componente: bază inertă (purtător): spumă, gel, supozitor şi un agent chimic spermicid care neutralizează spermatozoizii. Nonoxynol-9 este un agent de acţiune în cele mai frecvente spermicide accesibile. Octoxynol şi Menfegol sunt de asemenea utilizate, ca şi clorura de benzalkonium.

Cantitatea de agent activ este variabilă, dar majoritatea spermicidelor conţin 60-100 mg de agent spermicid.

Ingredientele active sunt de 5 feluri:

- agenţi activi de suprafaţă;
- inhibitori ai enzimelor;
- bactericide;
- acizi;
- anestezice locale.

Mecanism de acţiune

Spermicidele sunt concepute pentru aplicarea în interiorul vaginului cât mai aproape de col posibil, înaintea actului sexual. Spermicidele au două acţiuni:

- blochează progresiunea fizică a spermatozoizilor prin alterarea permeabilităţii membranale;
- ca agenţi chimici, menţin sperma într-un stadiu inactiv, fără distrugerea altor ţesuturi.

Avantaje

Protecţia împotriva bolilor cu transmitere sexuală este un beneficiu non-contraceptiv important, în creştere pentru utilizatorii de spermicide. Singura metodă contraceptivă care generează cea mai bună protecţie sunt spermicidele utilizate alături de prezervativ. Spermicidele sunt de asemenea o importantă opţiune contraceptivă temporară în multe situaţii. Spermicidele au următoarele avantaje:

- determină un exces de lubrifiere dacă uscăciunea vaginului este o problemă;
- sunt accesibile fără reţetă;
- protecţie împotriva bolilor cu transmitere sexuală;
- pot fi utilizate de către femeie fără necesitatea implicării partenerului în decizie;
- pot fi utilizate ca şi contracepţie de urgenţă dacă s-a rupt prezervativul.

Utilizarea nonoxynolului-9 este asociată cu o substanțială (70-80%) reducere a ratei infecției cu HIV. De asemenea, asigură o importantă protecție împotriva gonoreei, infecției cu chlamidia, virusul herpes, infecției cu trichomonas, sifilis şi infecției HIV. În infecția cu HIV virusul este localizat în interiorul celulei, astfel încât celula poate să îl protejeze de expunerea la spermicide.

Dezavantaje

Iritația temporară a pielii, interesând vulva sau penisul, cauzate de sensibilitatea sau alergia la spermicide, este cea mai frecventă problemă asociată cu utilizarea spermicidelor. Efecte adverse severe nu au fost raportate pentru spermicide. Dezavantajele sunt:

- căldură locală, iritație şi alergie;
- necesită cooperare;
- pot determina senzație de disconfort local;
- necesită o perioadă de aşteptare după aplicare;
- utilizarea frecventă (4 ori pe zi pentru câteva zile) poate determina eritem şi distrugere a epiteliului vaginal;
- pot fi absorbite în circulație, dar nu au hepatotoxicitate şi teratogenitate dovedite.

Indicații

În mod normal spermicidele sunt utilizate în asociere cu diafragme, prezervative, dispozitive intrauterine, pentru a creşte eficiența acestora.

Pot fi utilizate singure în condițiile unei fertilități reduse (premenopauză).

Stări care limitează alegerea metodei

Conform criteriilor de eligibilitate OMS, nu există nici o stare în care utilizarea spermicidelor să reprezinte un risc inacceptabil pentru sănătate (categoria 4 OMS) sau în care riscurile teoretice sau practice depăşesc avantajele metodei (categoria 3 OMS). Utilizarea spermicidelor poate fi limitată în următoarele cazuri:

- alergie;
- produsele din ulei vegetal (genexol) afectează integritatea cauciucului şi nu pot fi utilizate cu prezervative şi diafragme;
- spuma cu aerosol nu trebuie utilizată cu diafragme.

În cazul alergiei, al leziunilor cervicale sau vaginale, schimbarea cu o altă metodă de contracepție este cea mai recomandată atitudine.

5. METODE DE PLANIFICARE FAMILIALĂ NATURALĂ (PFN)

Aceste metode se bazează pe recunoaşterea apariției naturale a semnelor şi simptomelor ovulației, identificând perioada fertilă şi infertilă a ciclului menstrual, cu scopul de a planifica sau de a preveni o sarcină. Conştientizarea fertilității furnizează femeii o mai bună înțelegere a corpului său.

Se subînţelege din definiţia metodelor de planificare familiala naturală că atunci când acestea sunt utilizate pentru evitarea conceperii nu se folosesc medicamente, dispozitive şi proceduri chirurgicale, ci se practică abstinenţa de la actul sexual în timpul fazei fertile a ciclului menstrual şi actul sexual atunci când are loc este incomplet.

Eficienţa metodelor de PFN depinde de cât de bine înţeleg utilizatoarele metoda şi de cât de bine îşi utilizează aceste cunoştinţe. Rata teoretică a eşecului metodelor PFN este de 1–5%, în funcţie de metoda utilizată.

Deoarece pentru a-şi face efectul contraceptiv metodele PFN nu necesită substanţe farmaceutice şi nici dispozitive care să producă reacţii locale în scop contraceptiv sau bariere locale în căile genitale, folosirea lor nu afectează fertilitatea naturală. Din acest motiv, sarcina poate fi obţinută imediat după renunţarea la contracepţie, ceea ce reprezintă un mare avantaj al PFN. Reversibilitatea PFN este de 100%.

Clasificare

În mod tradiţional se descriu mai multe metode:

- metoda calendarului (descrisă şi ca ritmul calendarului Ogino-Knauss sau metoda ritmului) (MC);
- metoda temperaturii bazale (TCB);
- metoda simptomatică a mucusului cervical sau metoda ovulaţiei (denumită des şi metoda Bilings) (MMC);
- metoda simptotermică care are mai multe varietăţi, şi toate presupun utilizarea metodei curbei temperaturii bazale (MST);
- metoda amenoreei de lactaţie (MAL);
- coitul întrerupt.

Mecanism de acţiune

În funcţie de tipul metodei, metodele naturale pot preveni apariţia unei sarcini prin trei moduri de acţiune:

- lipsa contactelor sexuale în perioada fertilă: metoda calendarului, metoda temperaturii bazale, metoda Billings şi metoda simptotermică;
- supresia ovulaţiei: metoda amenoreei de lactaţie;
- prevenirea fertilizării prin eliminarea spermei în afara vaginului: coitul întrerupt.

Avantaje

Avantajele metodelor PFN includ:

- nu au efecte secundare sau adverse;
- nu costă financiar, ele sunt libere şi ieftine, ceea ce este potrivit în comunităţile sărace;
- pot să crească implicarea bărbatului în planificarea familială şi responsabilitatea pentru planificarea familială este împărţită între ambii parteneri;

- sunt acceptate de multe grupuri religioase care nu acceptă alte metode de planificare familială. Variatele metode pentru identificarea perioadei fertile a ciclului femeii şi evitarea actului sexual în timpul acelei perioade sunt singurele metode de control al fertilității acceptabile pentru biserica romano-catolică;
- nu afectează fertilitatea naturală, revenirea fertilității după folosirea unei metode de PFN fiind de 100%;
- sunt eficiente în funcție de utilizare;
- metoda amenoreei de lactație: eficiență mare, nu interferează cu actul sexual, nu necesită control medical, scade incidența sângerărilor post-partum, ameliorează caracterele alăptării şi asigură imunizarea pasivă şi hrana cea mai bună pentru copil;
- coitul întrerupt poate fi folosit ca metodă secundară altor metode de contracepție;
- utilizatorii PFN îşi dezvoltă încrederea în sine când au învățat să utilizeze metoda corect şi nu trebuie sa depindă de programele de planificare familială, sau de alte surse pentru furnizarea contraceptivelor;
- utilizarea PFN poate să crească nivelul cunoştințelor despre aparatul reproductiv;
- metodele calendarului, glerei, temperaturii bazale şi simptotermică pot fi folosite atât pentru prevenirea, cât şi pentru obținerea unei sarcini.

Dezavantaje

Dezavantajele metodelor PFN sunt:

- nu protejează împotriva bolilor cu transmitere sexuală, inclusiv infecția cu HIV;
- nu sunt la fel de eficiente în utilizarea actuală ca alte metode de planificare familială;
- cuplurile care învață pentru prima oară metoda necesită aproximativ 3 luni de instruire de către un consilier instruit şi sfatul continuu (ceea ce creşte costul);
- utilizatoarele trebuie să facă înregistrări zilnice atente (de obicei scrise), ceea ce poate fi dificil pentru unele dintre ele;
- cuplurile trebuie să evite relațiile sexuale în timpul perioadei fertile a fiecărui ciclu (aproximativ 10 până la 16 zile), de exemplu cu metoda curbei temperaturii bazale;
- metoda nu va fi eficientă fără implicarea fermă a ambilor parteneri şi nu este potrivită pentru cei care nu au o relație stabilă;
- lungile perioade de abstinență pot să provoace neplăceri maritale;
- femeile cu cicluri menstruale neregulate pot să nu fie capabile sa utilizeze metoda calendarului şi metoda curbei temperaturii bazale;
- infecțiile vaginale, utilizarea spermicidelor, tratamentele la nivelul colului şi irigațiile vaginale vor interfera cu simptomele mucusului normal;

- stările febrile pot de asemenea să interfereze cu determinarea temperaturii normale;
- MAL necesită alăptare integrală cu cel puţin o alăptare noaptea, această condiție s-ar putea să nu fie posibilă pentru toate femeile.

Indicații

Toate cuplurile care doresc să îşi planifice familia pot utiliza metodele PFN. Oricum, pentru a creşte şansa unui cuplu de utilizare cu succes a PFN este nevoie de: o relație relativ stabilă, un ciclu menstrual regulat, abilitatea şi dorința de a observa, înregistra şi interpreta semnele şi simptomele fertilității, abilitatea şi dorința de a nu avea act sexual în timpul fazei fertile a ciclului menstrual aşa cum se cere în metoda aleasă.

Stări care limitează alegerea metodei

Sunt câteva circumstanțe speciale mai obişnuite legate de anumite grupuri de vârstă care utilizează metodele PFN.

Metodele PFN nu sunt potrivite pentru adolescente din cauză că utilizarea lor cu succes depinde de ovulația regulată şi necesită informații amănunțite pentru ca utilizatoarele să fie bine informate cu privire la perioadele fertile, un grad înalt al motivației şi abilitatea de a planifica anticipat un act sexual protejat de BTS.

Cu câţiva ani înainte de menopauză, ovarele femeii încep să producă nivele mai scăzute de hormoni şi fertilitatea ei scade. În anii premenopauzali, intervalul dintre menstruații începe să varieze, câteodată chiar semnificativ. Dezvoltarea foliculilor şi ovulația apar mai puţin regulat şi ciclurile anovulatorii devin mai obişnuite. În timpul ciclurilor în care apare ovulația şi eliberarea unui ovul, secreția progesteronului de către corpul luteal este frecvent inadecvată şi din această cauză, endometrul nu se dezvoltă suficient pentru a permite implantarea oului fertil, în mod obişnuit în ciclurile fără ovulație mucusul este puţin sau nemodificat şi temperatura corporală nu creşte. Deşi fertilitatea potențială a unui cuplu este redusă marcat în anii premenopauzali, totuşi sarcina poate să apară. Astfel, în anii premenopauzali, semnele tradiționale ale fertilității potențiale sunt frecvent neregulate şi dificil de interpretat. De aceea, aceasta poate fi o perioadă dificilă pentru femei în utilizarea PFN pentru evitarea sarcinii în mod special dacă ele nu sunt deja utilizatoare experimentate ale PFN.

Infecțiile vaginale pot apărea la orice vârstă din viața reproductivă a femeii. Dacă o femeie are o infecție vaginală, ea poate să aibă dificultăți în observarea modificărilor mucusului cervical, datorită scurgerii, în mod special pentru o femeie care începe să învețe MMC.

Din cauză că evitarea sarcinii poate fi importantă pentru adolescente, femeile premenopauzice, mamele care alăptează şi femeile cu infecții vaginale, este esențial ca acestea să primească instrucțiunile şi sprijinul necesar.

Femeilor care au un risc crescut pentru boala inflamatorie pelvină/boli cu transmitere sexuală/infecție cu HIV trebuie recomandate întotdeauna metode de barieră, în special prezervative. De asemenea, la aceste femei trebuie luată în considerare utilizarea simultană a prezervativului cu o altă metodă de planificare familială.

Conform criteriilor de eligibilitate medicală OMS, nu există afecțiuni în care utilizarea amenoreei de lactație să fie restrânsă și nu există dovezi solide în ceea ce privește impactul său negativ asupra sănătății mamei. Totuși, anumite stări sau impedimente care afectează alăptatul pot afecta de asemenea durata amenoreei, făcând din aceasta o opțiune mai puțin utilă pentru planificarea familială. Acestea includ:

- Bolile infecțioase, ca hepatita virală activă, leziunile sifilitice deschise la nivelul sânului și infecția cu HIV.
- La femeile care au un risc crescut de a contracta infecția cu HIV, sau care sunt HIV pozitive sau au boala SIDA
- Afecțiunile nou-născutului care pot afecta de asemenea alăptatul: malformațiile congenitale ale gurii, maxilarului sau palatului; nou-născutul dismatur sau prematur care necesită asistență neonatală intensivă și anumite tulburări metabolice ale sugarului.
- Pentru a proteja sănătatea sugarului, alăptatul nu este recomandat la femeile care utilizează medicamente ca: rezerpină, ergotamină, antimetaboliți, ciclosporină, corticosteroizi (în doze mari), bromcriptină, medicamente radioactive, litiu, anumite anticoagulante și medicamente psihomodulatoare.

Metoda calendarului/ritmului

Metoda calendarului (MC), este bazată pe faptul că majoritatea femeilor au ovulația aproximativ cu 2 săptămâni înainte de fiecare menstruație, indiferent de lungimea ciclului menstrual. Pentru a putea calcula fazele fertile și cele infertile ale ciclului menstrual, femeia trebuie să își monitorizeze durata ciclurilor timp de cel puțin 6 luni. Astfel se va identifica ciclul cel mai scurt și cel mai lung. Pentru a obține prima zi posibil fertilă se va scădea din zilele ciclului cel mai scurt cifra 20; pentru a obține ultima zi încă fertilă se va scădea din cifra celui mai lung ciclu cifra 10. Pentru exemplificare propunem să folosim în calcul un ciclu standard de 28 de zile;

- prima zi probabil fertilă: 28–20 = ziua 8
- ultima zi probabil fertilă: 28–10 = ziua 18

În acest caz, perioada de abstinență este între ziua 8 și ziua 18, deci 10 zile.

Dacă, de exemplu, lungimea ciclurilor variază între 25–31 de zile, faza potențial fertilă poate fi între zilele 5–20 ale ciclului, zile care necesită abstinență (unele cupluri preferă folosirea altei metode în locul abstinenței: coit întrerupt, metode de barieră).

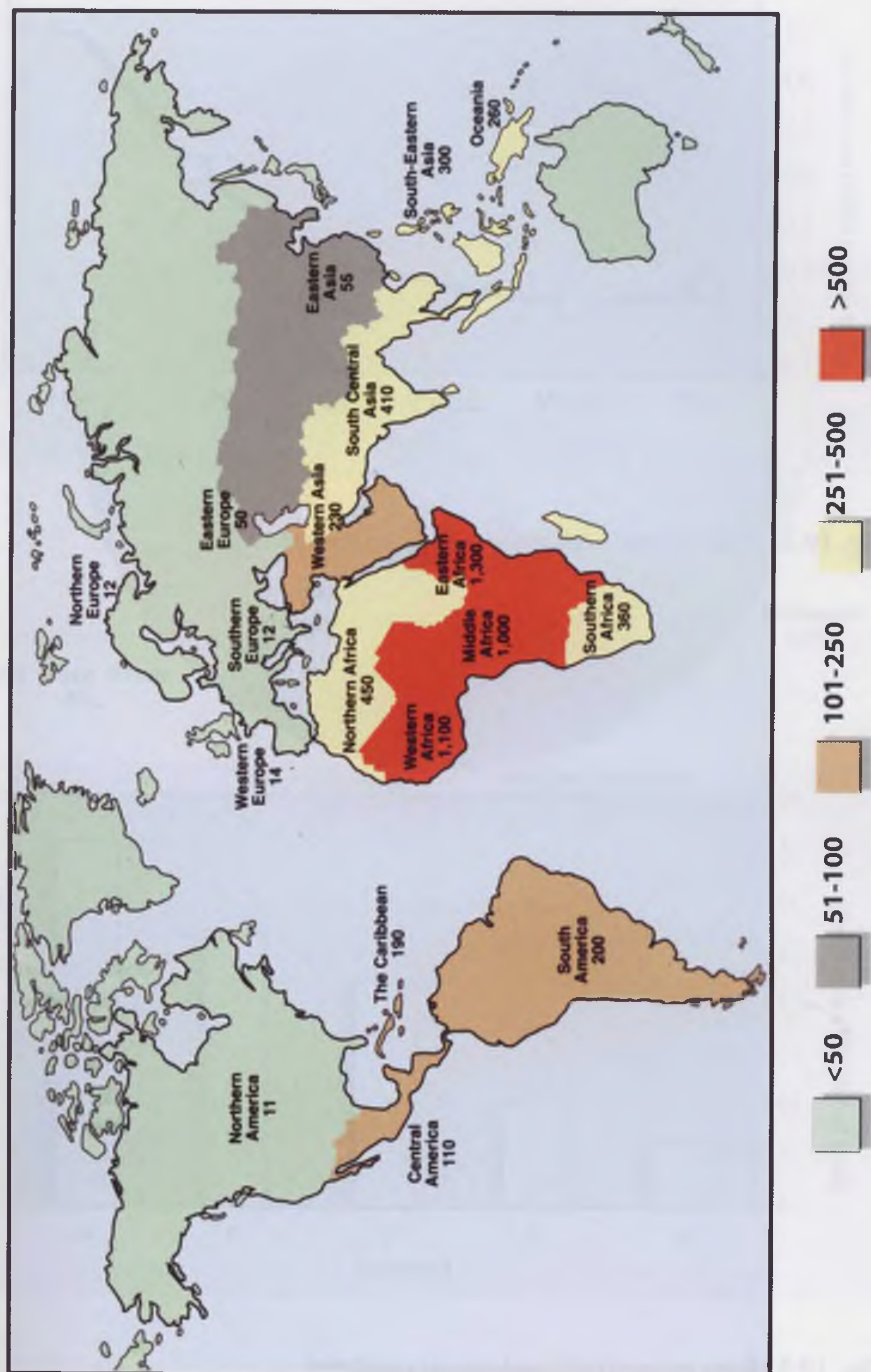


Fig. 19.1. ***Mortalitatea maternă în diferite regiuni ale lumii, 1995 (decese la 100000 nou-născuți).*** ***Sursa: WHO/UNICEF/UNFPA***

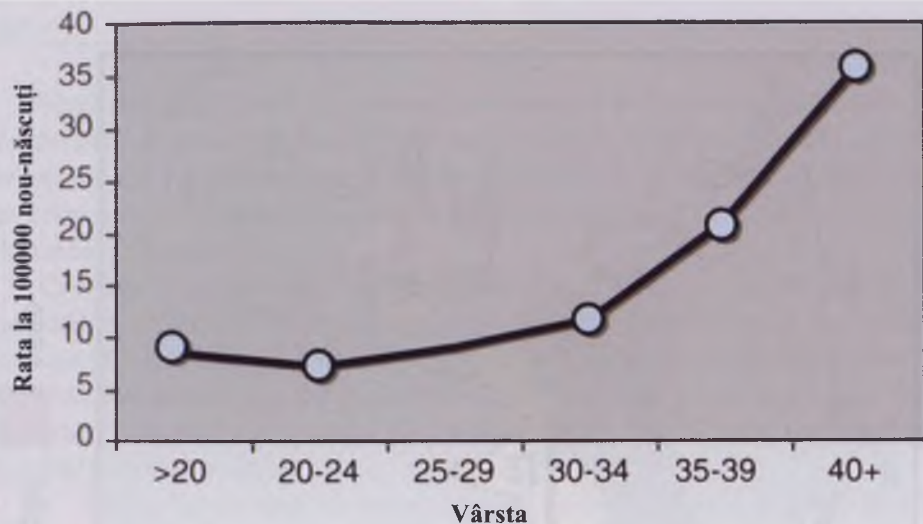


Fig. 19.2. *Rata mortalității materne şi vârsta maternă*

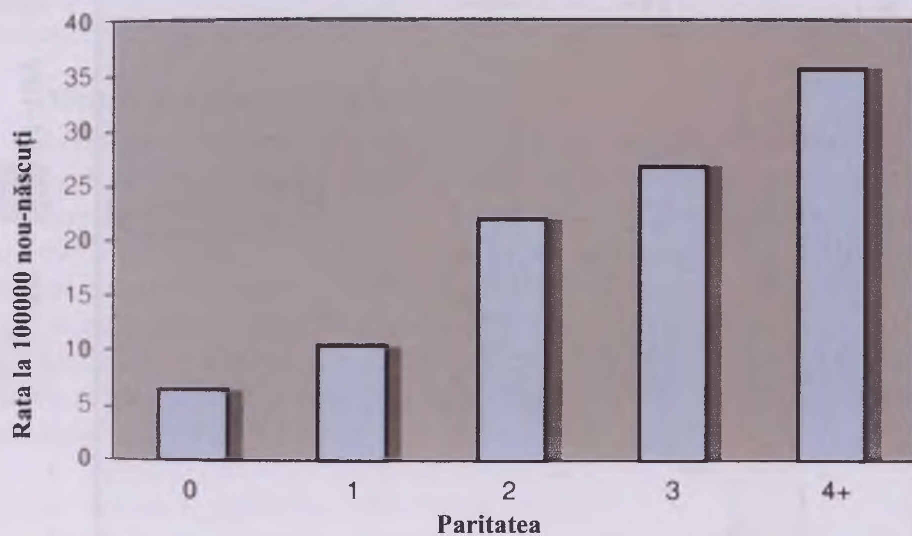


Fig. 19.3. *Rata mortalității materne şi paritatea*

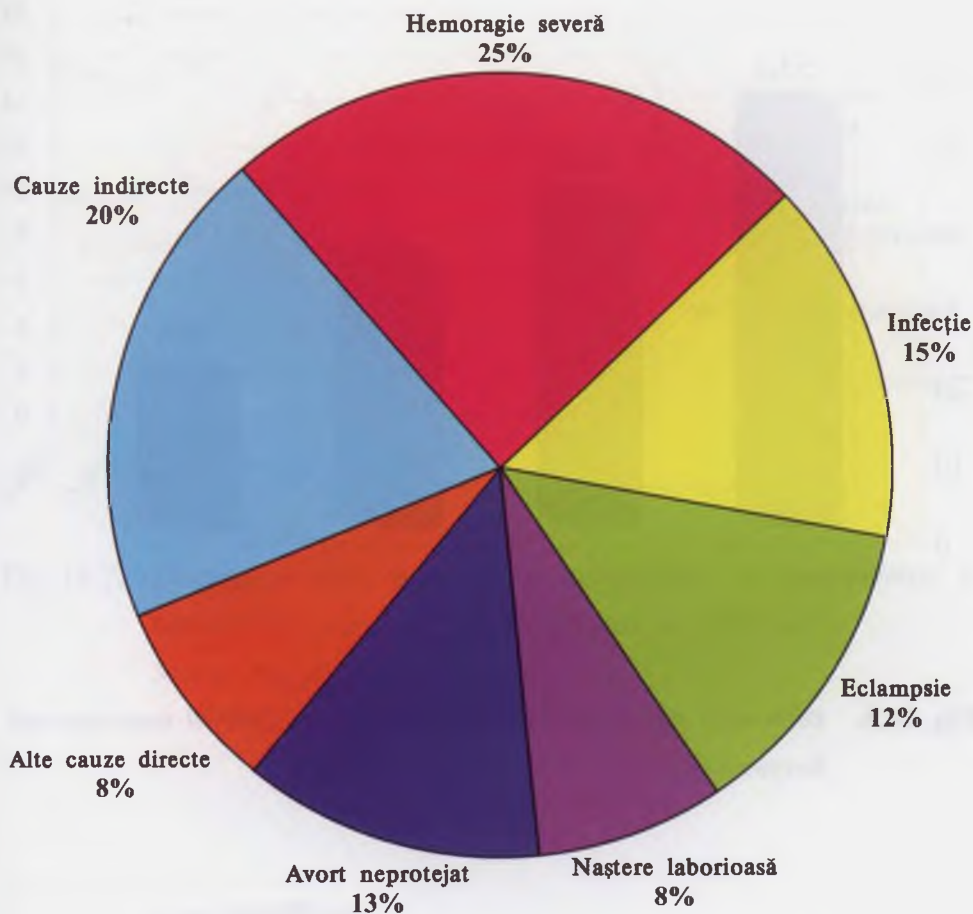


Fig. 19.4. *Cauzele mortalității materne în lume*

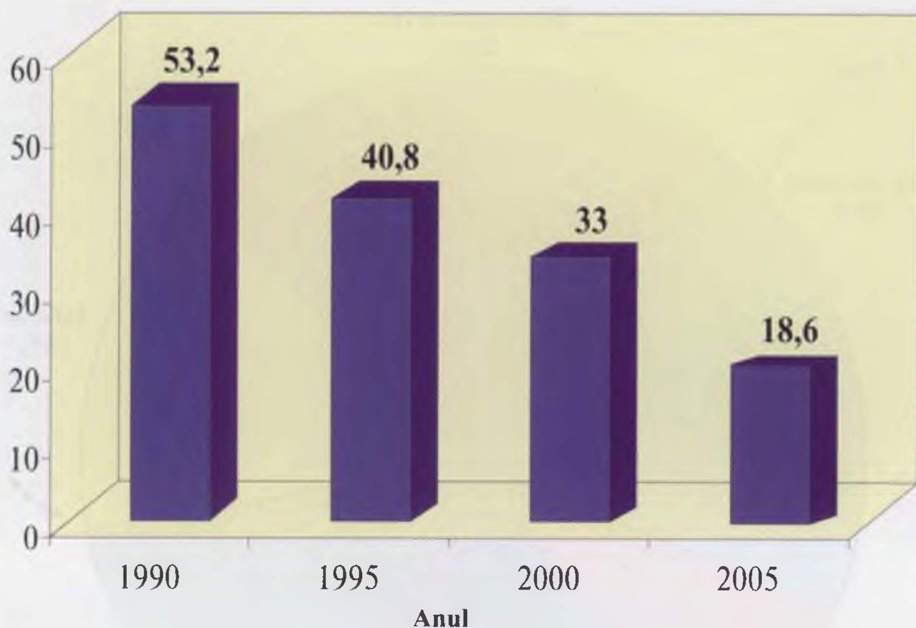


Fig. 19.5. ***Dinamica ratei mortalității materne (la 100000 nou-născuți). Sursa: MS şi PS al RM, 2006***

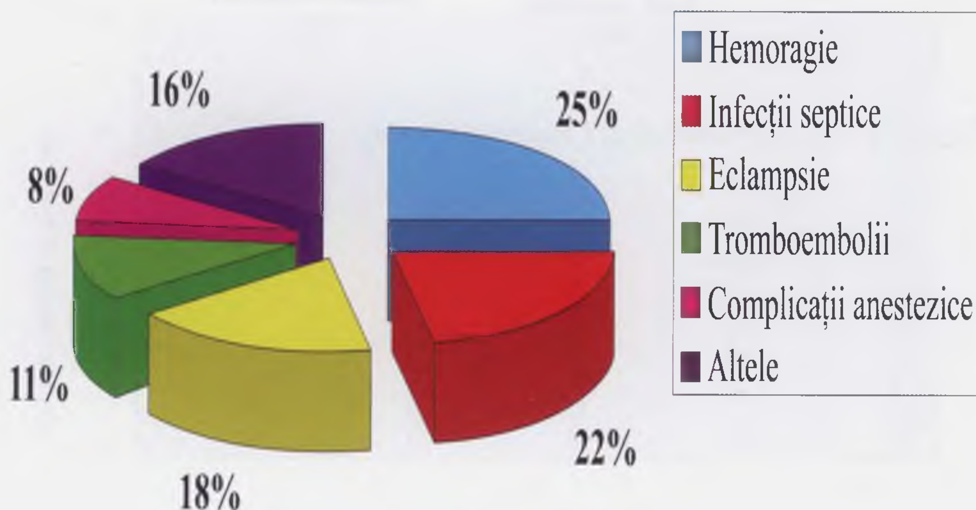


Fig. 19.6. ***Structura cauzelor mortalității materne în aa. 2000-2005 la 100000 nou-născuți (Republica Moldova). Sursa: MS şi PS al RM, 2006***

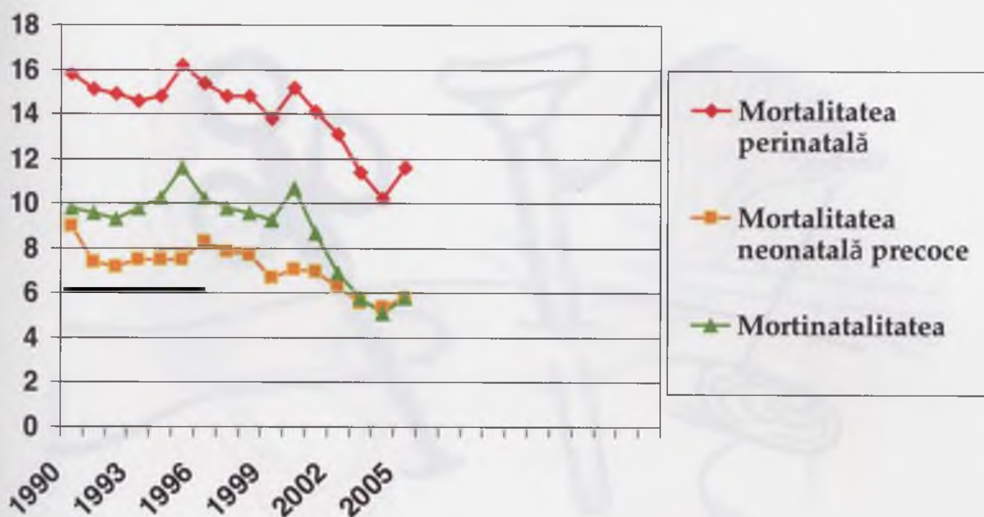


Fig. 19.7. *Dinamica ratei mortalităţii perinatale, mortinatalităţii şi mortalităţii neonatale precoce pentru aa. 1990-2005.*
Sursa: MS şi PS al RM, 2006

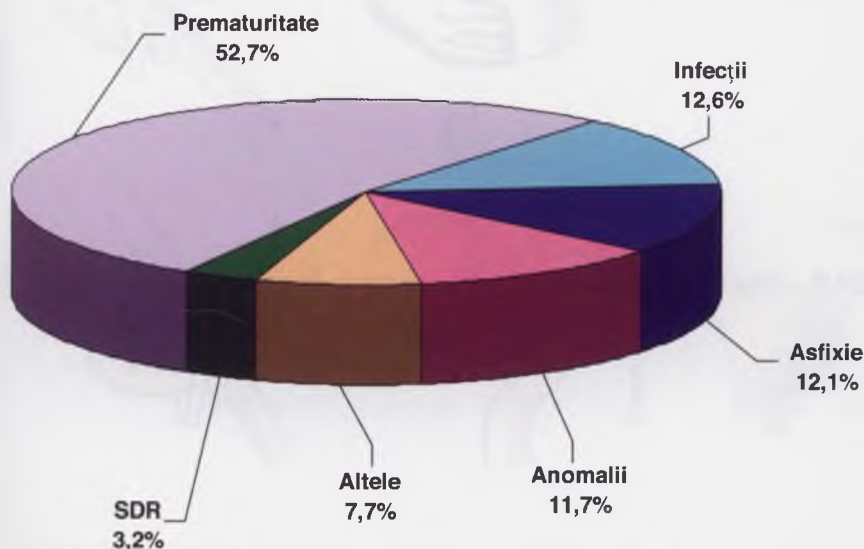


Fig. 19.8. *Cauzele mortalităţii neonatale precoce.*
Sursa: MS şi PS al RM, 2006

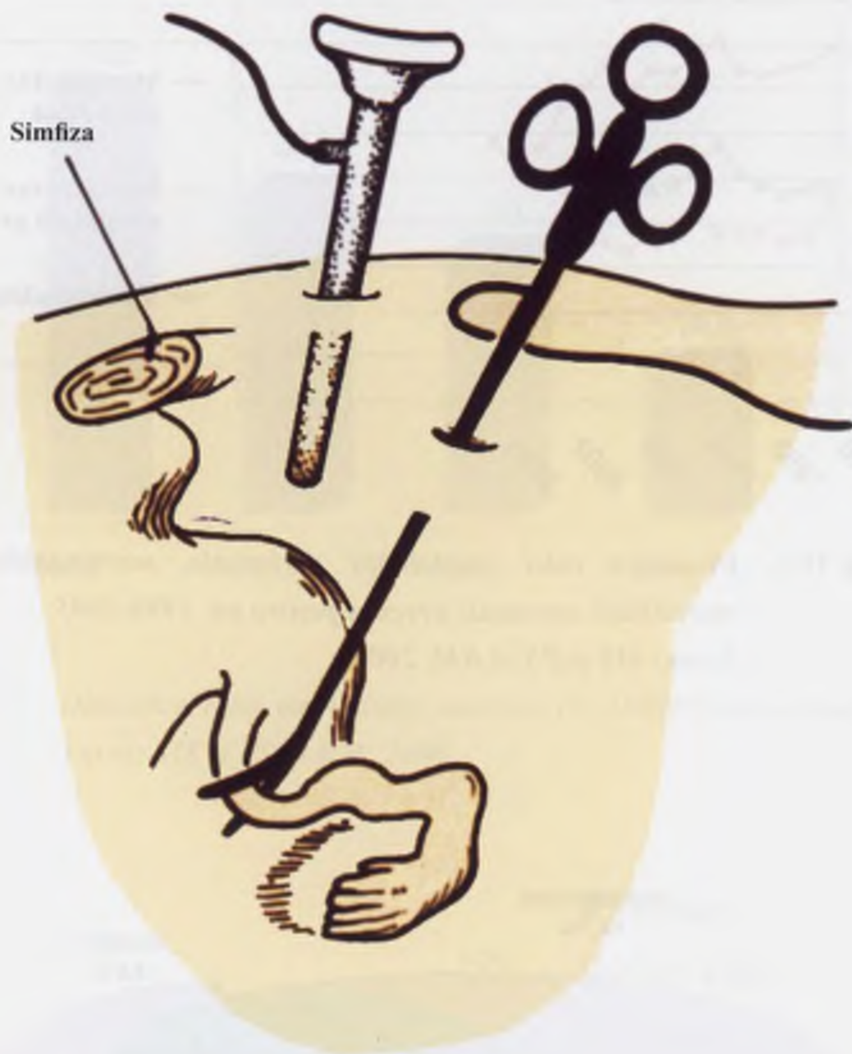
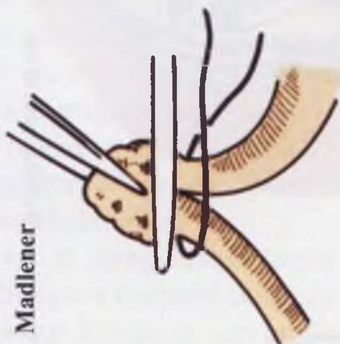


Fig. 20.9. ***Sterilizarea chirurgicală – metoda laparoscopică***









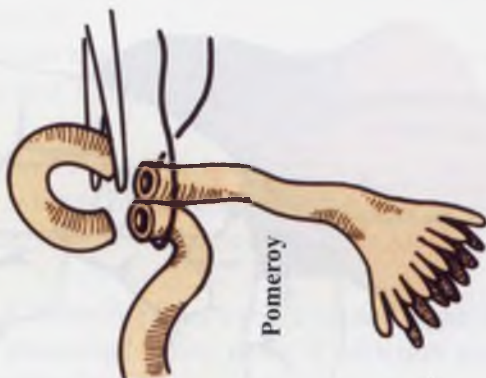


Fig. 20.10. ***Tehnici de sterilizare chirurgicală feminină***

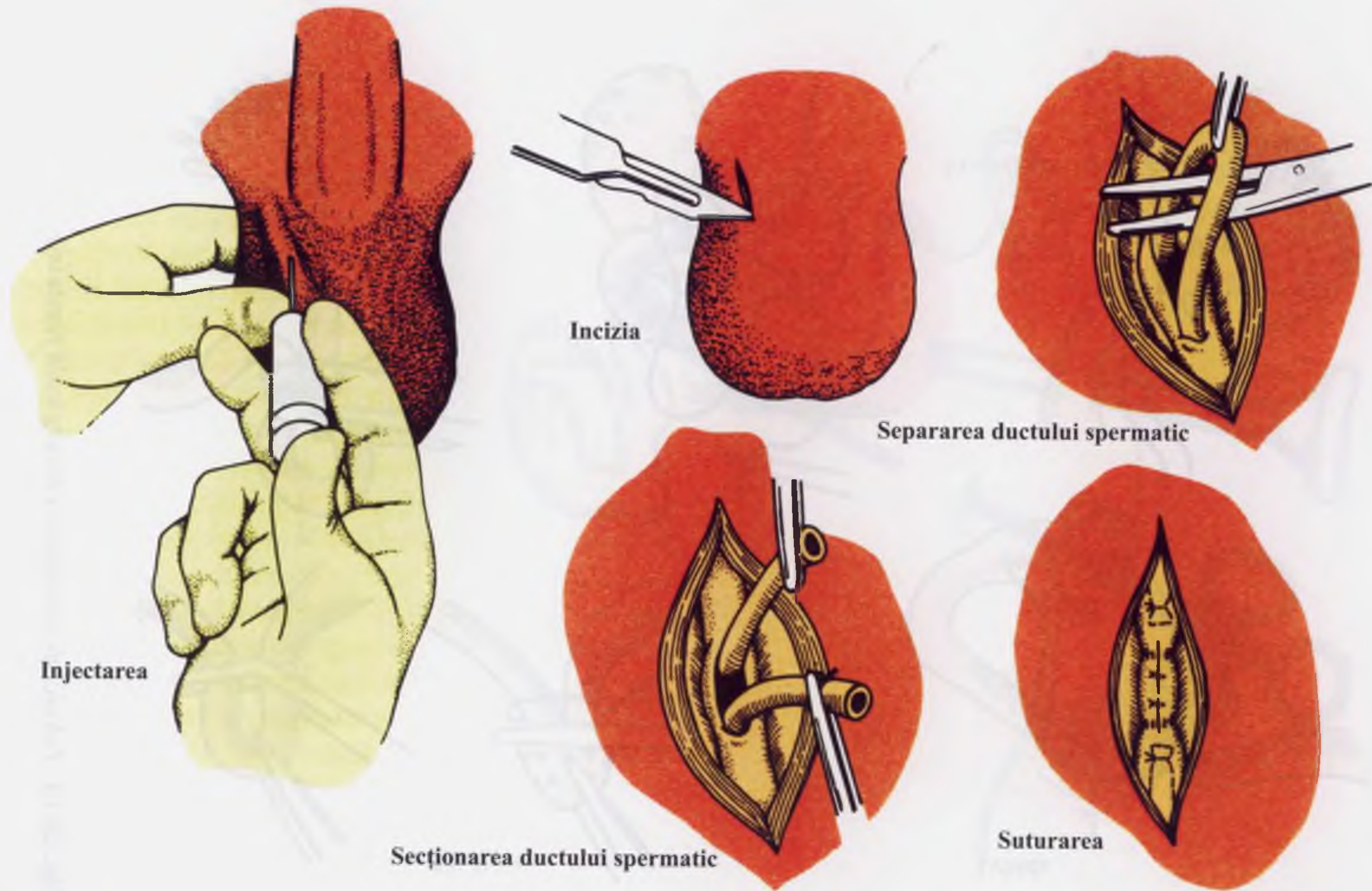


Fig. 20.11. ***Tehnica de efectuare a vasectomiei***

Metoda temperaturii corporale bazale

Aceasta a fost prima metodă științifică cunoscută bazată pe abstinența periodică, Temperatura corporală bazală (TCB) este temperatura corporală în condiții de repaus și este bifazică într-un ciclu ovulator. După ovulație progesteronul din corpul luteal ridică temperatura corporală cu ascensiune detectabilă de 0,2-0,4°C. Temperatura rămâne ridicată până la declanșarea următoarei menstruații. Ascensiunea temperaturii de la un nivel mai jos până la un nivel mai înalt, este un marker al ovulației. Ascensiunea datorată ovulației este redusă, dar este ușor de identificat dacă temperatura este înregistrată în condiții standard și dacă se folosește un grafic special destinat acestui scop.

Instrucțiunile pentru înregistrarea și interpretarea graficului TCB sunt:

- înregistrarea temperaturii la aproximativ același moment în fiecare dimineață: imediat după trezire, înainte de a coborî din pat sau înainte de orice altă activitate;
- utilizarea unui termometru special pentru ovulație, deoarece scala sa între 36 și 38 grade Celsius este mărită și face ca temperatura să fie mai ușor citită, sau utilizarea unui termometru digital care reduce timpul de înregistrare la 45 secunde și conferă o citire ușoară și fidelă;
- înregistrarea temperaturii orale timp de 5 minute, sau vaginale sau rectale timp de 3 minute. Oricum, temperatura orală, deși utilă, oferă înregistrarea cea mai puțin satisfăcătoare, deoarece ea este mai susceptibilă la modificări mici;
- se înregistrează orice tulburare, ca de exemplu o răceală, orice modificare a timpului obișnuit de trezire;
- se începe un nou grafic în prima zi a menstruației. Acest lucru permite ca ascensiunea termică în relație cu lungimea ciclului să fie observată imediat,

Faza infertilă postovulatorie începe atunci când temperaturile înregistrate timp de 6 zile consecutiv sunt mai ridicate decât temperaturile din cele 6 zile consecutive anterioare (sunt excluse zilele 1-4 ale ciclului menstrual și orice tulburare descrisă mai sus).

TCB este o metodă care poate fi folosită numai pentru identificarea fazei infertile postovulatorii a ciclului menstrual și nu poate fi utilizată pentru a identifica zilele infertile precoce ale femeii sau când începe faza fertilă. Această metodă nu va fi utilă cuplurilor care doresc sarcina, deoarece ea poate să le spună numai când faza fertilă a trecut deja. Dacă un cuplu folosește această metodă pentru evitarea sarcinii, ei trebuie să nu aibă act sexual de la începutul menstruației până în cea de-a treia zi în care temperatura crește. Actul sexual se poate desfășura sigur din cea de-a treia zi în care temperatura a crescut, până la începutul următoarei menstruații.

Metoda mucusului cervical (glerei)

Metoda mucusului cervical (MMC) se bazează pe faptul că apariția fertilității la femei este însoțită de secreția unui tip particular de mucus din glandele cervicale sub influența estrogenului și progesteronului circulant la diferite momente ale ciclului menstrual, caracteristicile fizice ale glerei suferind o serie de modificări de la o zi la alta.

Glera de tip fertil indică iminența ovulației și facilitează trecerea spermatozoizilor, în timp ce tipul infertil de gleră confirmă că ovulația a apărut și inhibă transportul spermatozoizilor.

O femeie care utilizează MMC observă și înregistrează zilnic modificările secreției cervicale mucoase în timpul ciclului său menstrual, pentru a determina zilele fertile și infertile ale ciclului.

În mod obișnuit utilizatoarea nu observă mucus timp de câteva zile după ce sângerarea menstruală încetează („zilele uscate"). Se resimte o senzație sigură de uscăciune la nivelul vulvei și nu se observă mucus. Numărul zilelor uscate poate să varieze la fiecare ciclu; multe într-un ciclu lung, puține sau deloc într-un ciclu scurt. Apoi, când începe să apară mucusul, el este îngroșat, aderent sau păstos și este de culoare albă-gălbuie. Modificarea senzației de la uscăciune la umezeală la nivelul vulvei, va apărea odată cu prima apariție a glerei. Când femeia observă orice tip de mucus înainte de ovulație, ea trebuie să își dea seama că poate să fie fertilă, știind că apariția mucusului semnalizează faptul că ovulația se apropie.

Acest mucus produce o senzație de catifelare și lubrifiere la nivelul vulvei. Acestea sunt denumite „zilele umede". Odată cu declanșarea secreției de progesteron de către corpul luteal, glera se modifică în mod brusc, fiind aderentă și scăzând cantitativ. Este o senzație certă de uscăciune la nivelul vulvei. Această fază continuă până la declanșarea următoarei menstruații.

Metoda simptotermică

Metoda simptotermică combină înregistrarea temperaturii corporale bazale cu observarea caracteristicilor mucusului cervical și a altor indicatori fiziologici ai ovulației, ca de exemplu tumefierea sânilor, durerea la mijlocul ciclului, sângerarea sau sângerarea minimă, disconfort abdominal (balonare și senzație de tensiune abdominală) și modificări ale dispoziției psihice. Combinarea metodei curbei temperaturii bazale și observația glerei au avantajele evidente de a utiliza doi markeri ai ovulației, ceea ce ar trebui să crească identificarea cu acuratețe a perioadei fertile. Metoda glerei este utilizată pentru a determina faza fertilă preovulatorie, în timp ce startul fazei infertile postovulatorii este determinat atât prin metoda glerei, cât și prin creșterea temperaturii.

Metoda amenoreei de lactație

Este recunoscut faptul că alăptarea acționează ca un mijloc natural de spațializare a nașterilor, sau pe scurt „contraceptivul naturii". În lumea întreagă

mai multe naşteri sunt prevenite prin lactaţie decât prin toate celelalte practici contraceptive combinate.

Rolul alăptării în spaţializarea naşterilor este o descoperire mai recentă. MAL conferă o protecţie de cel puţin 98% împotriva sarcinii în primele 6 luni după naştere.

Cele trei condiţii care par să aibă cea mai mare influenţă asupra eficienţei MAL sunt:

- caracterul integral al alăptării sau procentul pe care îl reprezintă laptele matern din hrana zilnică a copilului;
- durata alăptării sau numărul de săptămâni sau luni în care mama îşi alăptează copilul;
- frecvenţa şi durata suptului sau de câte ori şi cât timp îşi alăptează mama copilul într-o perioadă de 24 de ore.

De aceea personalul medical trebuie să încurajeze mamele să practice următoarele: să alăpteze copilul frecvent, la cerere când copilului îi este foame sau plânge; să alăpteze copilul în timpul nopţii şi să doarmă lângă copil; să alăpteze în mod exclusiv, iar când suplimentează alăptatul cu alte alimente, să continue să alăpteze frecvent; să dea alte alimente numai o dată sau de două ori pe zi la început în cantităţi mici; să alăpteze întâi şi apoi să dea copilului celălalt aliment, preferabil cu o linguriţă şi să evite folosirea sticlelor sau tetinelor (alăptare aproape integrală).

De îndată ce femeia a avut prima menstruaţie post-partum, indiferent de felul alăptării şi de numărul de luni după naştere, sau dacă a început să-i dea copilului alte alimente decât laptele de mamă, sau dacă el nu mai este alăptat tot atât de frecvent ca înainte (mai mult de 6 ore între alăptări) şi este în vârstă de 6 luni, dacă femeia doreşte să amâne următoarea sarcină, ea trebuie să înceapă să utilizeze o metodă de planificare familială imediat.

Coitul întrerupt

Această metodă este deosebit de simplă, fapt care explică păstrarea ei din antichitate până în prezent.

Ca şi tehnică, în momentul când bărbatul are senzaţia iminenţei de ejaculare, îşi retrage penisul din vagin ejaculând în afara lui. Pentru ca metoda să aibă succesul scontat, bărbatul trebuie să se obişnuiască să identifice senzaţiile care preced ejacularea. Studii fiziologice făcute asupra bărbaţilor arată ca ei au o emisie lichidă înaintea ejaculării care se numeşte pre-ejaculat. Acesta nu conţine în mod obişnuit spermatozoizi, fiind compus din secreţii glandulare, deci nu are potenţial fecundant. Situaţia se schimbă dacă bărbatul a mai avut ejaculări anterioare recente, după care pot rămâne spermatozoizi în cantitate mare.

6. STERILIZAREA CHIRURGICALĂ FEMININĂ

Sterilizarea este metoda cea mai sigură în prevenirea procreației și este un procedeu chirurgical, voluntar, care prin blocarea trompelor uterine împiedică spermatozoizii să ajungă la ovul.

Dacă este realizată corect, de către personal calificat, este eficientă și sigură, fiind o metodă contraceptivă atractivă pentru cuplurile care nu mai doresc copii. Majoritatea eșecurilor raportate apar în primii 2 ani după intervenția chirurgicală: incidența lor este cuprinsă între 0,02 și 1,3%.

Blocarea trompelor în scopul prevenirii fertilizării poate fi atinsă prin tehnici variate, fiind aplicat abordul prin laparotomie sau laparoscopie *(fig. 20.9, 20.10, vezi anexa color).* În funcție de timpul efectuării, deosebim sterilizare post-partum (în timpul operației cezariene sau în 41 zile după nașterea pe cale vaginală); post-abortum și în interval (după 6 săptămâni sau mai mult după ultima sarcină).

Avantaje

Sterilizarea feminină asigură o contracepție eficientă pe termen lung, efectele adverse ale altor metode reversibile fiind evitate. Avantajele ei sunt:

– este imediat eficientă;

– cel mai des femeia este motivată în asigurarea unei contracepții permanente, mai ales dacă ea nu mai dorește copii;

– este eficientă pe termen lung;

– este relativ ieftină.

Dezavantajele

– prezintă riscurile oricărei intervenții chirurgicale (morbiditate și mortalitate chirurgicală);

– este ireversibilă;

– este un act chirurgical mult mai complicat decât metodele alternative de contracepție;

– nu asigură protecție împotriva bolilor transmise sexual (inclusiv infecția cu HIV).

Indicații

- cuplurile care cu certitudine au decis să nu mai aibă copii;
- femeile sau cuplurile care au boli transmise genetic (sau copii cu retard mental) și care nu vor să riște transmiterea acestora urmașilor lor;
- femeile care au contraindicații medicale și obstetricale pentru sarcină.

Stări care limitează alegerea metodei:

– nesiguranța în ceea ce privește finalitatea dorinței de a avea copii,

– cuplurile tinere,

– infecțiile peritoneale acute,

– chirurgia abdominală sau infecțiile anterioare pot cauza aderențe, dar acestea nu constituie contraindicații absolute.

Înainte de realizarea sterilizării feminine trebuie evaluate şi tratate următoarele stări: infecţii localizate, patologii cardiorespiratorii, diabet zaharat, tulburări de coagulare.

În cazurile când după sarcină apar complicaţii (sepsis puerperal, perioadă alichidiană lungă, hipertensiune arterială, hemoragii antepartum, traumatisme ale căilor moi de naştere, psihoza post-partum), procedura sterilizării post-partum va trebui amânată.

7. CONTRACEPŢIA MASCULINĂ

Comparativ cu contracepţia feminină, care după comercializarea pilulelor estro-progestative în 1960 a făcut progrese enorme, contracepţia masculină se limitează practic exclusiv la metodele tradiţionale, cum sunt actul sexual întrerupt, utilizarea prezervativelor sau vasectomie.

Acest fapt este determinat de mai multe cauze, printre care sunt şi obstacolele culturale. Maternitatea fiind o afacere a femeilor, este natural că anume pe ele iniţial este pus efortul cel mai mare. Fertilitatea bărbaţilor este în întregime asociată cu virilitatea lor şi mulţi dintre ei – chiar şi cei bine informaţi – categoric refuză să discute problema contracepţiei sau a sterilizării. Cu toate că este indispensabil ca bărbaţii să joace un rol activ în controlul natalităţii.

Metoda anticoncepţională la barbaţi trebuie să răspundă la mai multe imperative pentru ca să poată fi calificată ca contraceptivă. Astfel, calitatea unei contracepţii este apreciată după eficacitatea sa (cât mai precoce şi durabilă) şi reversibilitate (completă şi rapidă), siguranţă (imediată şi pe termen lung pentru pacient, însă şi pentru partenera sa şi eventualii urmaşi dacă contracepţia este întreruptă). Contracepţia nu ar trebui să interfereze cu sexualitatea.

Principiul metodelor contraceptive tradiţionale este să împiedice inseminarea, adică penetrarea spermatozoizilor în căile genitale feminine. La ele se referă actul sexual întrerupt şi utilizarea prezervativului, despre care s-a vorbit anterior şi **vasectomia**, care, de fapt, nu este o metodă de contracepţie, ci de sterilizare, ce trebuie să fie prezentată pacientului ca ireversibilă.

Realizată chirurgical, deseori sub anestezie locală, întreruperea continuităţii diferenţiale este realizată printr-o ligaturare asociată cu rezecţia canalelor seminifere pe o porţiune de 1–2 cm (*fig. 20.11, vezi anexa color*). Sterilizarea nu este eficientă decât peste 10 săptămâni după vasectomie, azoospermia fiind obţinută după 15–25 ejaculări. În raport de experienţa chirurgului, tehnica utilizată (ligaturare simplă, coagulare, rezecţie, sclerozare), eficacitatea este, în general, excelentă, nivelul eşecurilor variind între 0,2 şi 2%. Este foarte important de verificat obţinerea azoospermiei prin spermigrame consecutive înainte de a confirma sterilitatea pacientului şi de a permite actele sexuale neprotejate.

Indicații pentru vasectomie: cuplul care sigur nu mai doreşte copii, dacă bărbatul prezintă o boală cu transmitere genetică, dacă bărbatul doreşte o metodă permanentă de contracepție.

Stările care limitează alegerea metodei sunt: impotența, bărbați mai tineri de 30 ani, infecții locale, inclusiv BST.

Avantajele metodei: foarte eficientă şi cu o rată de eşec foarte mică, riscul unor leziuni interne şi al complicațiilor este foarte mic, cicatrice minimă, costuri joase.

Dezavantaje: nu asigură protecție față de BST, inclusiv față de infecția cu HIV, nu este eficientă imediat după intervenția chirurgicală, astfel încât cuplul trebuie să utilizeze o metodă temporară de contracepție, prezintă un risc pentru apariția durerii testiculare, este o metodă contraceptivă ireversibilă.

Tulburările sexuale ce pot să apară după vasectomie sunt de caracter pur psihogen şi nu au nici un substrat organic.

Contracepția masculină de utilizare limitată. Este vorba despre metode disponibile care deşi sunt sigure şi reversibile, nu posedă o eficacitate totală în ceea ce priveşte azoospermia. Deci, este necesară o obligatorie supraveghere, ce limitează utilizarea lor. Un mic număr de persoane pot beneficia de acest tip de metode contraceptive. Este vorba despre contracepția hormonală cu steroizi şi prin hipertermie testiculară moderată.

Contracepția hormonală masculină. Hormonii steroizi exercită un retrocontrol negativ asupra axului gonadotrop cu inhibarea secreției de LH şi de FSH, antrenând inhibarea spermatogenezei. În scopul evitării insuficienței androgenice se utilizează sau androgene în doze mari, sau combinarea progestativelor cu androgene.

– Androgenele în doze mari: produsele cele mai utilizate pentru contracepția masculină sunt enantatul de testosteron sau 19-nor-testosteronul. Ele se administrează prin injecții intramusculare în doze de 200 mg o dată în trei săptămâni. Administrarea androgenelor nu este lipsită de efecte secundare şi necesită, deci, supraveghere strictă. Acestea sunt reprezentate în plan clinic prin: adaos ponderal tranzitoriu, acnee, ginecomastie şi, în plan biologic prin: poliglobulie, scăderea nivelului de colesterol şi calcemie.

Metoda ar fi mai acceptabilă dacă injecția ar putea fi mai spațiată în timp. Actualmente sunt studiate alte forme moleculare de androgene cu acțiune de lungă durată, cum ar fi buciclatul de testosteron, perioada de înjumătățire a căruia este circa 1 lună.

– Combinarea progestativelor şi androgenelor: progestativele exercită, de asemenea, o acțiune antigonadotropă. Ele inhibă eliberarea de FSH, de LH şi, de asemenea, producția de testosteron. Deci, lor li se va asocia un tratament androgenic substitutiv, care va susține dozele fiziologice. Probabil, că această asociere potențează efectele inhibitoare asupra hipofizei produse de fiecare din aceşti doi steroizi.

De obicei, se utilizează noretinsteron sau acetat de medroxiprogesteron. Testosteronul utilizat este fie un androgen retard (enantat de testosteron, 19-nor-testosteron), fie un testosteron sintetic administrat per os, fie testosteron natural utilizat pe cale percutanată. Înlocuirea testosteronului prin dihidrotestosteron nu permite obţinerea azoospermiei.

Eficacitatea unei astfel de asociaţii este, în general, bună (56–100% de azoospermie conform publicaţiilor) şi pare mai eficientă decât cea numai cu testosteron. Termenul necesar pentru obţinerea azoospermiei este relativ scurt (8–12 săptămâni). Recuperarea începe la 2–3 luni după abandonarea metodei şi se prelungeşte pe parcursul a 12 luni. Toleranţa la tratament pare a fi foarte bună, în special în ceea ce priveşte funcţia hepatică şi colesterolemia.

În prezent, cercetările unor noi metode de contracepţie hormonală la bărbaţi sunt axate pe 2 mari direcţii: contracepţia prin antagonişti de GnRh şi contracepţia imunologică prin vaccinări contra antigenilor de suprafaţă ai spermatozoizilor.

Cea de-a doua metodă este una din cele mai de perspectivă, avantajele ei fiind numeroase:

– lungă perioadă de protecţie (6 luni – 1 an) obţinută prin doar o simplă imunizare,
– lipsa interferenţei cu ciclul menstrual şi steroidogeneza,
– posibilitatea de a produce o mare cantitate de contracepţie vaccinală la preţ accesibil,
– acceptabilitatea excelentă a beneficiarului în ţările lumii a treia la o asociere pozitivă cu principiul vaccinării,
– posibilitatea imunizării atât a bărbaţilor, cât şi a femeilor contra unor antigeni spermali.

Inconvenientele metodei sunt reprezentate prin: variabilitatea răspunsului imun în funcţie de persoană (organism), posibilitatea survenirii unui fenomen autoimun ca orhita imunologică.

Contracepţia prin hipertermia testiculară. Spermatogeneza nu se poate derula normal decât dacă există o temperatură epididimo-testiculară mai joasă decât cea a corpului. Măsurările raportate dau o temperatură medie a testiculelor de 33–34,5^{0}C cu o diferenţă termică corp-testicule de 3–4,5^{0}C. Această hipotermie este efectivă la bărbaţi după coborârea testiculelor în scrot. Începând cu această noţiune fiziologică, pare logic de a prevedea o creştere a temperaturii testiculare ca un inductor al inhibiţiei spermatogenezei şi ca o metodă potenţială de contracepţie masculină. Hipertermia testiculară poate fi obţinută prin trei metode: majorarea temperaturii generale a corpului (sauna), a scrotului (băi scrotale, lampe încălzitoare sau izolarea scrotală) sau doar a testiculelor (ridicarea testiculelor în poziţie inghinală). În practică, numai tehnica de izolare scrotală şi de ridicare a testiculelor la nivel inghinal au fost utilizate ca metode contraceptive la bărbaţi.

O echipă franceză (Mieusset-Bujan) a propus o metodă de menținere a testiculelor la nivelul inghinal pentru orele când bărbatul nu doarme. Menținerea acestei poziții induce o mărire a temperaturii testiculare cu 1–2° şi, prin aceasta, o alterare a spermatogenezei. Efectuarea spermogramei pe parcursul utilizării metodelor sus-descrise a demonstrat instalarea unei azoospermii în 86,4%, fără a fi observate modificări ale nivelelor de FSH, LH sau de testosteron după o expunere de 15 ore/zi hipertermiei testiculare.

Astfel, dacă alegerea unei contracepții masculine este actualmente încă restrânsă, ea trebuie făcută din mai multe imperative.

Contracepția hormonală prin steroizi şi hipertermie testiculară reprezintă metode de elecție pentru cupluri stabile în caz de contraindicații pentru utilizarea metodelor contraceptive feminine tradiționale. Vasectomia nu va fi propusă decât pacienților cu mai mult de 3 copii şi partenera căruia are peste 35 ani.

Contracepția hormonală prin antagonişti de GnRH şi imuno-contracepția trezesc multe speranțe şi reprezintă, fără îndoieli, metodele contraceptive masculine de viitor. În acelaşi timp, utilizarea prezervativelor va rămâne, probabil, metoda contraceptivă recomandată în caz de pertenere multiple, deoarece el oferă o protecție contra maladiilor cu transmisie sexuală.

8. CONTRACEPȚIA DE URGENȚĂ

Contracepția de urgență cuprinde metodele pe care femeile le pot folosi ca procedee de urgență pentru a preveni sarcina care ar urma după un act sexual neprotejat, posibil fertil. Astfel definită, contracepția de urgență are următoarele caracteristici :

– este doar o măsură de urgență şi nu o abordare de rutină a contracepției,
– este utilizată postcoital,
– obiectivul ei este prevenirea sarcinii încă din stadiul de implantare.

Clasificare

Metode hormonale

- doze mari de estrogeni (etinilestradiol, premarin)
- combinații estrogeni-progestative (regim Yuzpe)
- progestative (levonorgestrel)

Dispozitive intrauterine

Alte metode

- Danazol
- Antiprogestative (Mifepriston)

Metode hormonale în contracepția de urgență

Rata de eşec este estimată între 0,3–1,6% pentru estrogeni în doze mari administrați ca tratament postcoital, iar pentru tratamentul estro-progestativ – o rată de eşec între 0,2–2,3%.

Componente

– estrogeni în doze mari:

▪ etinilestradiol – 5 mg pe zi timp de 5 zile

▪ premarin – 10 mg pe zi timp de 5 zile

– combinația estrogeni-progestative

▪ regim Yuzpe – 0,2 mg etinilestradiol plus 2,0 mg norgestrel sau 1,0 mg levonorgestrel administrate în două doze egale la interval de 12 ore

▪ Neogynova, Nordiol, Ovidon (4 comprimate) – câte 2 comprimate cu conținut de 0,05 mg etinilestradiol și 0,25 mg levonorgestrel fiecare, administrate la interval de 12 ore

▪ Euginon, Ovral – câte 2 pilule care conțin 0,05 mg etinilestradiol și 0,50 mg norgestrel fiecare, administrate la interval de 12 ore

– progestative:

▪ Levonorgestrel, Postinor – 2 comprimate de 0,75 mg fiecare, administrate la interval de 12 ore.

▪ regimul Hoffman – o singură doză de 0,6 mg levonorgestrel (de exemplu 20 comprimate de Microval, Narcolut)

▪ Norgestrel – 0,075 mg (Ovrette 20 comprimate) – în două doze la interval de 12 ore.

Mecanism de acțiune

Terapia hormonală de urgență acționează în mai multe moduri și depinde de faza ciclului menstrual în care se aplică tratamentul:

– întârzierea ovulației

– modificări specifice ale endometrului

– luteoliza.

Contracepția hormonală de urgență nu interferează cu procesul de fecundație și nu întrerupe o implantare deja realizată; dacă procesul de implantare a început, tratamentul este ineficient, deoarece implantarea începe la 6 zile după fertilizare. Inițierea tratamentului în primele 72 ore după actul sexual neprotejat permite hormonilor să-și exercite acțiunea în timp de cel puțin 2 zile.

Avantaje

Contracepția hormonală de urgență reprezintă o opțiune de prevenire a sarcinilor nedorite după un contact sexual neprotejat, avantajele ei fiind:

– tratamentul nu este legat de actul sexual,

– metodele sunt eficiente și sigure,

– eficacitatea depinde de controlul femeii,

– nu există o limită superioară de vârstă pentru contracepția hormonală de urgență dacă există un risc de sarcină.

Dezavantajele

– tratamentul trebuie inițiat în primele 48–72 ore după contactul sexual neprotejat,

– nu oferă contracepție de lungă durată,

– frecvența mare a efectelor secundare în cazul administrării estrogenilor în doze mari (greață, vomă, mastopatie, cefalee),

– incidența sporită a dereglărilor de ciclu menstrual, în special la administrarea progestativelor.

Indicații

1. actul sexual neprotejat prin nici o metodă, eşecul coitului întrerupt, ejaculare asupra organelor genitale externe, erori de calcul la paciente care folosesc metoda calendarului;
2. eşecul unei metode de barieră;
3. expulzia completă sau parțială a DIU;
4. în cazul comprimatelor omise la utilizatoarele de pilule contraceptive numai cu progestative,
5. agresiunea sexuală (viol, incest)

Stări care limitează alegerea metodei

Din ele fac parte:

– sarcina – prezența unei sarcini recent implantate;

– antecedente clinice care limitează terapia estrogenică;

– alăptarea face contraindicată administrarea preparatelor cu estrogeni.

Dispozitivele intrauterine în contracepția de urgență

Inserția postcoitală a DIU cu cupru înaintea momentului de implantare (5–6 zile după ovulație). Este cea mai eficientă metodă de contracepție de urgență, cu o rată de eficiență de 99,3%.

Mecanism de acțiune

Eficiența contraceptivă în inserția postcoitală a DIU se datorează posibilității de a împiedica procesul de implantare a blastocistului.

Avantaje

– este metoda cea mai eficientă;

– DIU poate fi inserat până la 5 zile după contactul sexual neprotejat, cu 48 ore mai târziu decât limita de timp în tratamentul hormonal postcoital;

– nu are efecte sistemice;

– este independentă de actul sexual;

– este reversibilă;

– nu necesită utilizarea altor metode contraceptive în ciclul respectiv;

– oferă contracepție pe termen lung femeilor care doresc să continue folosirea DIU ca metodă contraceptivă,

– nu influențează durata ciclului menstrual.

Dezavantaje

– inserția unui DIU reprezintă o manevră care necesită o anumită calificare şi anumite condiții;

– inserția DIU poate fi dificilă, în special la nulipare;

– inserția DIU poate produce complicaţii severe la pacientele cu infecţie vaginală sau o boala sexual-transmisibilă.

Indicații

Pentru inserția de urgență a DIU, pe lângă indicațiile comune ale contracepției de urgență, există câteva indicații speciale:

– când pacienta se prezintă la medic mai târziu de 72 ore de la un contact sexual neprotejat unic,

– pacienta doreşte să folosească DIU ca metodă contraceptivă pe termen lung,

– când există contraindicații pentru terapia cu estrogeni.

Stări care limitează alegerea metodei

– sarcina;

– toate indicațiile absolute şi relative pentru inserția DIU ca metodă contraceptivă;

– antecedente de sarcină extrauterină.

Contracepția la adolescente

Cerințele principale către metodele de contracepție utilizate la adolescente sunt eficiența înaltă, protecția de la maladiile cu transmitere sexuală, reversibilitate. Metodele recomandate sunt:

– metodele de barieră (prezervativ) + spermicide;

– COC (peste 2 ani de la menarhă) – monofazice, ce conțin progestagene de generația a III-a;

– în prezența a mai multor parteneri – "metoda olandeză dublă" – COC+prezervativ.

Aceleaşi metode sunt recomandate şi pentru femeile de vârstă reproductivă tânără (până la prima naştere).

Contracepția în perioada de lactație

Cerințele față de metodele contraceptive în această perioadă sunt: lipsa influenței asupra lactației, contracepția sigură şi reversibilă. Metodele recomandate în acest context sunt: mini-pili, DIU, metodele de barieră în combinare cu spermicide.

Bibliografie selectivă

66. Alan Guttmacher Institute. *Sharing responsibility: women, society and abortion worldwide.* New York, Washington DC, Alan Guttmacher Institute, 1999.
67. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Domestic violence.* ACOG educational bulletin. International Journal of Gynecology and Obstetrics 7179–87, 2000.
68. AVSC International. *Infection prevention curriculum: a training course for health care providers and other staff of hospitals and clinics.* New York, AVSC International, 2000.
69. Baird T, Castleman LD, Gringle RE and Blumenthal PD., *Clinician's guide for second-trimester abortion.* Carrboro, NC, Ipas, 2000.
70. Baird TL and Flinn SK., *Manual vacuum aspiration: expanding women's access to safe abortion services.* Chapel Hill, NC, Ipas, 2001.
71. Barrett G., Pendry E., Peacock J., Victor C., Thakar R., Manyonda I., *Women's sexual health after childbirth.* BJOG, 2000; 107:186-95
72. Berer M., *Making abortions safe, a matter of good public health policy and practice.* Bulletin of the World Health Organization 78:580–592, 2000.
73. Bertrand J and Tsui A., *Indicators for reproductive health program evaluation.* Chapel Hill, NC, The Evaluation Project, 1999.
74. Billings DL, Moreno C, Ramos C, Gonzalez de Leon D, Ramirez R, Martinez LV and Diaz MR., *Constructing access to legal abortion services in Mexico City.* Reproductive Health Matters 10(19):87–95, 2002.
75. Bjarnadottir R.I., Gottfreösdottir H., Sgurdardottir K., Geirsson R.T., Dieben T.O.M., *Comparative study of the effects of a progesterogen-only pill containing desogestrel and an intrauterine contraceptive device in lactating women.* British Journal of obstetrics and gynecology, 2001; vol.108:1174–80
76. Brazier E, Rizzuto R and Wolf M. *Prevention and management of unsafe abortion: a guide for action.* New York, Family Care International, 1999.
77. Center for Reproductive Law and Policy. *Making abortion safe, legal, and accessible: a tool kit for action.* New York, Center for Reproductive Law and Policy, 2000.
78. Christine Maitre S., Guerin J.F., Bouchard Ph., *La contraception masculine.* Médicine – Sciences, 1995; 269: 93–86
79. Colau J. C., *Contraceptions du post-partum.* 2002; 67:22–25
80. Consortium for Emergency Contraception. *Emergency contraceptive pills: medical and service delivery guidelines.* Seattle, Consortium for Emergency Contraception, 2000.
81. *Consortium for Emergency Contraception. Expanding global access to emergency contraception. A collaborative approach to meeting women's needs.* Seattle, Consortium for Emergency Contraception, 2000.

82. Cook R and Dickens B., *Advancing safe motherhood through human rights.* Geneva, World Health Organization. (WHO/RHR/01.5), 2001.
83. Cook RJ, Dickens BM and Bliss LE. *International developments in abortion law from 1988 to 1998.* Amercian Journal of Public Health 89:579-586, 1999.
84. *Counseling the postabortion patient: training for service providers.* Trainer's guide (draft). New York, AVSC International, 1999.
85. DeBruyn M., *Violence, pregnancy and abortion: issues of women's rights and public health.* A review of worldwide data and recommendations for action. Chapel Hill, NC, Ipas, 2001.
86. Dickson-Tetteh K, Gabriel M, Rees H, Gringle R and Winkler J., *Abortion care manual: a guide for the training of registered midwives in termination of pregnancy, management of incomplete abortion and related reproductive health matters. Johannesburg,* Reproductive Health Research Unit and Ipas, 1999.
87. Doridot V., *Histoire de la contraception*, 1998; N 32:31-38
88. Ellertson C., Evans M., Ferden S., Leadbetter C., Spears A., Johnstone K., Trussel J., *Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours.* Obstet Gynecol, 2003; 101:1068–71
89. Foreit R and Frejka T (eds)., *Family planning operations research.* New York, Population Council, 1999.
90. Formorf Task., *Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception.* Lancet, 1998; 353:428-32
91. Gaspard U., Buicu C., Van den Brule F., *Cinq nouvelles formes de contraception stéroïdienne,* 2001, N 60: 26–32
92. Gerhardt AJ, Hausknecht R, Baird TL and ShochetT., *Manual vacuum aspiration.* Slide presentation on one compact disc. New York, Physicians for Reproductive Choice and Health, 2000.
93. Glasier A., Baird D., *The effects of self-administering emergency contraception.* N Engl J Med, 1998; 339:1-4
94. Guerin J.F., *Contraception masculine hormonale.* Andrologie, 1996; N3, 259–265
95. Hatcher R.A., Nelson A.L., Zieman M, et al: A Pocket. *Guide of managing Contraception, 6th ed.* Tiger, GA, Bridging The Gap Foundation, 2003
96. Hord CE, Baird TL and Billings DL. *Advancing the role of midlevel providers in abortion and postabortion care: a global review and key future actions.* Issues in Abortion Care No. 6. Carrboro, NC, Ipas, 1999.
97. Hord CE., *Making safe abortion accessible: a practical guide for advocates.* Chapel Hill, NC, Ipas, 2001.
98. Huber J., Foidart J.M., Wuttke W., Merki-Feld G.S. et al., *Efficacy and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing*

ethinyloestradiol and drospirenone. Eur. J. Contracept. Reprod. Health care, 2000; 5:25–34

99. Koster-Oyekan W., *Why resort to illegal abortion? Findings of a community-based study in Western Province*. Social Science and Medicine 46:1303-1312, 1999.
100. Krattenmacher R., *Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen*. Contraception, 2000; 62:29–38
101. Lagadec G., Christin-Maitre S., *Contraception d'urgence: mode d'emploi*, Realités en Gynécologie-Obstétrique 2004, 94:35–40
102. Lidegaard O., *Oral contraceptives, pregnancy and risk of cerebral thromboembolism: the influence of diabetes, migraine and previous thrombotic disease*. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995; 102:153
103. Luukkainen T., *Progestin-releasing intrauterine devices*. In: R. Sitruk-Ware et D.R. Mishell Jr, eds, Progestins and antiprogestins in clinical practice. Marcel Dekker inc, New York, 2000; pp.229–243
104. Lyengar K and Lyengar SD., *Elective abortion as a primary health service: experience with manual vacuum aspiration*. Reproductive Health Matters 10(19):55–64, 2002.
105. Mimoun S., *La contraception de l'adolescente, pilule ou préservativ*. Gyn. Obs., 1993; 302:10–110
106. Mundigo Al and Indriso C., *Abortion in the developing world*. New Delhi, Vistaar Publications for the World Health Organization, 1999.
107. Oye-Adeniran BA, Umoh AV and Nnatu SNN., *Complications of unsafe abortion: a case study and the need for abortion law reform in Nigeria*. Reproductive Health Matters 10(19):19–22, 2002.
108. Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, Grimes D and Stubblefield PG., *A clinician's guide to medical and surgical abortion. Philadelphia*, Churchill Livingstone, 1999.
109. *Physicians for Reproductive Choice and Health. Medical abortion slide and lecture presentation*. New York, Physicians for Reproductive Choice and Health, 1999.
110. Piaggio G., Von Hertzen H., Grimes D.A., Von Look P.F.A., *Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regime*. Lancet, 1999; 353:721
111. Quereux C., Heyte A., *Contraception de l'adolescente;* 2000; N 55:40-44
112. Quereux C., Heyte A., *Contraception très précoce*. En pratique, que prescrire? Génésis, 1999
113. Rahman A, Katzive L and Henshaw SK., *A global review of laws on induced abortion*, 1985-1997. International Family Planning Perspectives 24:56-64, 1999.
114. Rancurel G., Manai R., *Réalité du risc vasculaire cérébral dans la prescription d'une contraception orale*, 2000; N 52:76-11

115. Rosing J., Tans G., Nicolas A.F. et al., *Oral contraceptives and venous thrombosis: different sensitives to activated protein C in women using second and third generation oral contraceptives.* Br. J. Haematol., 1997; 97:233-238
116. *Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems Comprehensive abortion care with Ipas MVA Plus* ™ – Reference manual and trainer's manual. Chapel Hill, NC, Ipas (forthcoming), 2001.
117. Santana F, Sloan NL, Schiavon R, Billings D, King T, Pobia, B and Langer A., *Guidelines and instructions for monitoring and evaluation of postabortion care services.* New York, The Population Council, 2000.
118. Solter C, Farrell B and Gutierrez M., *Manual vacuum aspiration: a comprehensive training course.* Watertown, MA, Pathfinder International, 1999.
119. Talluri-Rao S and Baird TL., *Counseling and information guide for medical abortion – with training guide.* Chapel Hill, NC, Ipas, 1999.
120. United Nations Population Division. World abortion policies 1999. New York, United Nations Population Division. (ST/ESA/SER.A/178), 1999.
121. United Nations. Abortion policies: a global review. New York, United Nations. (ST/ESA/SER.A), 2002
122. United Nations. Key actions for the further implementation of the Programme of Action of the International Conference on Population and Development. New York, United Nations. (A/S-21/5/Add.1), 1999.
123. Varkey SJ, Fonn S and Ketlhapile M., *Health workers for choice: working to improve quality of abortion services.* Johannesburg, Women's Health Project, University of the Witwatersrand, 2001.
124. Veira VillelaW and de Oliveira Araujo MJ., *Making legal abortion available in Brazil: partnerships in practice.* Reproductive Health Matters 8(16):77-82, 2000.
125. Wagner L., *Contraception masculine.* Realités en Gynécologie-Obstétrique, 2000; 50 : 32-40
126. Westhoff C., *Emergency contraception.* N Engl J Med, 2003; 349:1830-5
127. Winkler J and Gringle R., *Postabortion family planning: a two day curriculum for improving counseling and services.* Chapel Hill, NC, Ipas, 1999.
128. World health organisation task force on methods for the regulation of male fertility: Contraceptive efficacy of testosterone induced zoosperm and oligozoospermia in normal men. *Fertil. Steril.,* 1996; 65:821–829
129. World Health Organization. Interpreting reproductive health. Geneva, World Health Organization. (WHO/CHS/RHR/99.7), 1999.
130. World Health Organization. Unsafe abortion: global and regional estimates of incidence of and mortality due to unsafe abortion with a listing of available country data. Geneva, World Health Organization. (WH0/RHT/MSM/97.16), 1999.

INDICE ALFABETIC

A

E

F

M

N

O

P

Q

R

S

Ș

T

Ț

U

V

Z